

**Über die Reaktivität des
Krokonsäuredimethylesters
gegenüber Nucleophilen**

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
des
Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn**

vorgelegt von

**Wilfred Klein
aus Gollnow/Pommern**

Marburg/Lahn 1974

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Über die Reaktivität des Krokonsäuredimethylesters gegenüber Nucleophilen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
des
Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

Wilfred Klein
aus Gollnow/Pommern

Marburg/Lahn 1974

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg



Vom Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

als Dissertation angenommen am : 8. Mai 1974

Tag der mündlichen Prüfung : 22. Mai 1974

Berichterstatter : Professor Dr. G. Seitz

Mitberichterstatter : Professor Dr. K. Hartke

Die vorliegende Arbeit entstand am
Institut für Pharmazeutische Chemie
und Lebensmittelchemie der Philipps-
Universität in Marburg/Lahn auf
Anregung und unter der Leitung von

Herrn Prof. Dr. G. Seitz.

Für seine großzügige Unterstützung
und seinen stets hilfreichen Rat
möchte ich Herrn Prof. Seitz an
dieser Stelle herzlich danken.

Ebenfalls danke ich den Direktoren
des Instituts für Pharmazeutische
Chemie und Lebensmittelchemie der
Philipps-Universität Marburg/Lahn,
Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. H. Böhme
und Herrn Prof. Dr. K. Hartke, für
die großzügige Förderung dieser Arbeit.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft bin
ich für Sachbeihilfen zu Dank verpflichtet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552328_0010

Inhaltsverzeichnis

A. Theoretischer Teil

	Seite
1. Einleitung	1
2. Amine als Nucleophile	5
2.1. Krokonsäureamide	5
2.1.1. Elektronenspektren	9
2.1.2. IR-Spektren	10
2.1.3. Massenspektren	12
2.2. Amide des Chinoxalins <u>13</u>	14
2.3. Umsetzungsversuche von KS-bisamiden mit Phosgen	16
2.3.1. Versuche mit KS-4,5-bisamiden	16
2.3.2. Versuche mit KS-3,5-bisamiden	18
3. Hydrazine und Hydrazide als Nucleophile	20
3.1. Tosylhydrazone	21
3.1.1. Konstitutionszuordnung	24
4. Methylenaktive Verbindungen als Nucleophile	27
4.1. Acetessigester und Acetylaceton	27
4.1.1. IR- und ^1H -NMR-Spektren	31
4.2. Cyanessigester	33
4.2.1. IR- und ^1H -NMR-Spektrum von <u>50</u>	34
4.3. Enamine	36
5. Elektronenarme Olefine aus KS-derivaten	40
5.1. Darstellung von Tetracarbonyläthylenen aus den Aldoladditionsprodukten	40

	Seite
5.1.1. Interpretation der Spektren von <u>53</u>	44
5.2. Indencarbonsäurederivate des KS-dimethylesters	45
5.3. Kondensation mit Rhodanin	49
6. 2-Diazo-KS-dimethylester <u>59</u>	50
6.1. Darstellung von <u>59</u>	50
6.2. Umsetzung des Diazo-KS-dimethylesters <u>59</u> mit Triphenylphosphin	52
6.3. Reaktionen von Diazo-KS-dimethylester mit Hydroxylverbindungen	56
6.4. Reaktion von Diazo-KS-dimethylester mit Brom	65
6.5. Thermolyse von Diazo-KS-dimethylester <u>59</u>	67
6.5.1. DIELS-ALDER-Reaktion mit Bikrokonyliden- ester <u>75</u>	71
6.5.2. Epoxid des Bikrokonylidenesters <u>75</u>	74
6.5.3. Thermolyseversuche mit weiteren α -Diazo- β,β' - diketo-cyclopentenderivaten	76
6.6. Reaktion von Diazo-KS-dimethylester mit Schwefelkohlenstoff	79
7. Zusammenfassung	93
8. Literaturverzeichnis	134

B. Experimenteller Teil

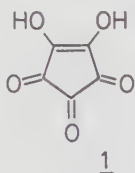
	Seite
Allgemeine Bemerkungen	97
Krokonsäure-methylester-amide <u>20a</u> , <u>b</u> , <u>c</u> , <u>d</u>	98
Krokonsäure-4,5-bisamide <u>21a</u> , <u>b</u> , <u>c</u> , <u>d</u>	101
4-Diäthylamino-5-piperidino-4-cyclopententrion-(1,2,3) <u>22</u>	104
2-Methoxy-1-oxo-3-amino-2-cyclopenteno [4,5-b]- chinoxaline <u>23a</u> , <u>b</u>	105
Krokonsäure-3,5-bisamide <u>30a</u> , <u>b</u>	107
Isolierung von KS-3,5- und KS-4,5-bisamiden aus einem Reaktionsansatz mit Phosgen	108
4,5-Dimethoxy-2-(p-tosylhydrazono)-4-cyclopenten- 1,3-dion <u>35</u>	108
4,5-Dimethoxy-2-bis-(p-tosylhydrazono)-4-cyclopentenon <u>36</u>	109
2,3,5-Trimethoxy-4-(p-tosylhydrazono)-2-cyclopentenon <u>38</u>	110
Aldolkondensate des KS-dimethylesters und KS-esteramids <u>45a</u> , <u>b</u> , <u>46</u>	110
5,5-Di-(cyano-methoxycarbonyl-methyl)-2,3-dimethoxy- 1,4-dioxo-2-cyclopenten <u>50</u>	113
5-(2-Morpholino-cyclopentenyl)-5-hydroxy-2,3- dimethoxy-2-cyclopenten-1,4-dion <u>52</u>	114
Olefine durch Dehydratisierung der Aldolkondensate <u>53a</u> , <u>b</u> , <u>c</u> , <u>d</u>	115
Indenderivate des KS-dimethylesters <u>56</u> , <u>57</u>	118
1-(3,4-Dimethoxy-2,5-dioxo-3-cyclopentenyliden)- 5-oxo-3-thio-thiazolidin <u>58</u>	121
2-Diazo-4,5-dimethoxy-4-cyclopenten-1,3-dion <u>59</u>	121
4,5-Dimethoxy-2-triphenylphosphazino-4-cyclopenten- 1,3-dion <u>60</u>	122

	Seite
2-Hydrazono-4,5-dimethoxy-4-cyclopenten-1,3-dion <u>61</u>	123
2,4,5-Trimethoxy-4-cyclopenten-1,3-dion <u>64</u>	125
2-Acetoxy-4,5-dimethoxy-4-cyclopenten-1,3-dion <u>65</u>	126
Pentamethoxy-benzol <u>69</u>	127
2,2-Dibrom-4,5-dimethoxy-4-cyclopenten-1,3-dion <u>71</u>	128
1,1'-Bi-3,3',4,4'-tetramethoxy-2,2',5,5'-tetroxo-3,3'- cyclopentenyliden <u>75</u> (Bi-krokonyliden-ester)	129
DIELS-ALDER-Addukte des Bi-krokonyliden-esters <u>79, 80</u>	130
1,1'-Epoxy-3,3',4,4'-tetramethoxy-2,2',5,5'-tetroxo- bicyclopenten-(3,3')-yl <u>81</u>	131
2-Diazo-4-methoxy-5-morpholino-4-cyclopenten-1,3-dion <u>82</u>	124
Reaktionsprodukt <u>90</u> aus Diazo-KS-dimethylester und Schwefelkohlenstoff	132
Umesterung von <u>90</u> in Trifluoressigsäure	133

Theoretischer Teil

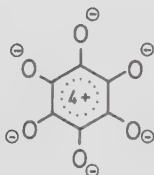
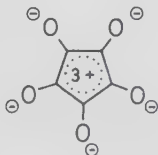
1. Einleitung

Schon drei Jahre vor WÖHLERS klassischer Harnstoffsynthese ¹⁾ gelang es GMELIN ²⁾ im Jahre 1825, mit der Krokon- säure 1 (KS) eine der ersten organischen Verbindungen aus anorganischem Material zu synthetisieren. Er erhielt Kalium- krokonat als Nebenprodukt bei der Reduktion von Kalium- hydroxid durch Kohle zu metallischem Kalium.



Verschiedene Autoren zeigten durch pharmakologische Unter- suchungen, daß die KS, bzw. ihre Salze, eine schwach virucidale in vitro-Wirkung ^{4,5)} besitzt, zudem aber auch diuretische ⁶⁾ und antidiabetische ⁷⁾ Wirksamkeit entfalten kann.

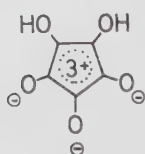
Für den Chemiker blieb die KS über einhundert Jahre nahezu unbeachtet. Erst als WEST et al. ⁸⁾ erkannten, daß das Dianion der KS 3, genauso wie das der Quadratsäure 2 und das der Rhodizonsäure 4, nichtbenzoide Aromaten der allgemeinen For- mel $(C_nO_n)^{m-}$ darstellen, fand auch diese Verbindung neues Interesse.



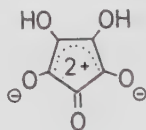
Aufgrund theoretischer Berechnungen sollte das Dianion 3 planar gebaut sein und alle Kohlenstoffatome, sowie alle Sauerstoffatome, untereinander äquivalent sein. Dieses wurde durch IR-, Ramanspektroskopie und Röntgenstrukturanalyse nachgewiesen ^{9,10}). Der durch die cyclische Delokalisierung der π -Elektronen bedingte Energiegewinn erklärt auch die ausgeprägte Acidität der KS 1. Man kann sie als gekreuzt-vinyloge Dicarbonsäure betrachten. CARPENTIER ¹¹) ermittelte für die KS 1 folgende pK_s -Werte:

$$pK_1 = 0,5 ; \quad pK_2 = 1,65.$$

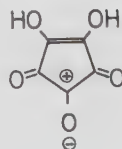
Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß die KS 1 und die Quadratsäure in ihren chemischen Eigenschaften sehr ähnlich sein sollten. Es ist aber zu beachten, daß bei der KS die zentrale Carbonylfunktion eine Sonderstellung einnimmt, wie die Grenzstrukturen 5 und 6 demonstrieren:



3a



5

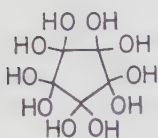


6

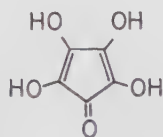
Sie ist hier in das gekreuzt-vinyloge System nicht mit einbezogen und läßt erwarten, daß neben nucleophilen Reaktionen des Cyclopententriyliumpentolats 3, auch elektrophile Reaktionen der elektronenverarmten mittleren Carbonylgruppe möglich sein sollten.

Obwohl diese Überlegungen für den präparativen Chemiker interessante Syntheseaspekte bieten, ist über Derivate der KS 1 bisher wenig bekannt.

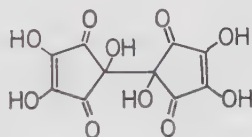
Die Oxidation von 1 mit Chlor ¹²⁾ oder konz. Salpetersäure ¹³⁾ führt zum Pentahydrat der Leukonsäure 7. Bei der Reduktion konnte bisher nicht, wie von früheren Autoren angenommen, die Dihydrokrokonsäure 8 ^{14,15)}, sondern nur die bimolekulare pinakolartige Verbindung 9 isoliert werden ^{15,16)}.



7

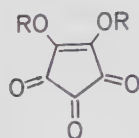


8

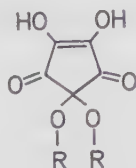


9

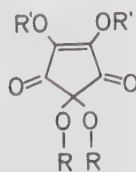
MALACHOWSKI und PREBENDOWSKI ¹⁷⁾ synthetisierten erstmals KS-ester 10, -ketale 11 und -esterketale 12.



10

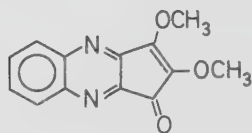


11



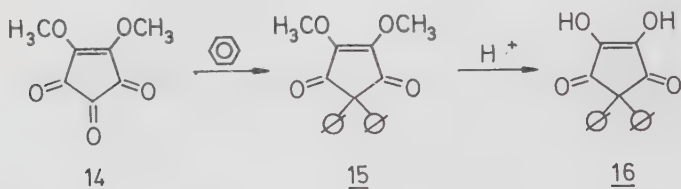
12

Mit o-Phenylendiamin erhielten sie das Chinoxalinderivat 13.

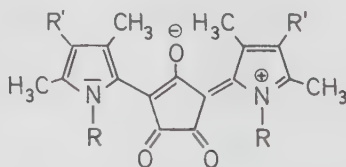


13

YAMAZAKI et al. ¹⁸⁾ gelang die Synthese von Diaryl-cyclopenten-1,3-dionen 15 und 16 aus KS-dimethylester 14.



In allerjüngster Zeit berichten TREIBS und SCHULZE ¹⁹⁾ über sehr instabile Trimethinfarbstoffe der KS, denen sie, analog zur Quadratsäure ²⁰⁾, die Struktur 17 geben.



17

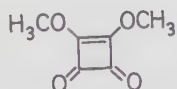
Sowohl die gezeigten chemischen, als auch die pharmakologischen Aspekte sollten für mich Anlaß sein, die Kenntnis

über die Chemie der Krokonsäure zu vertiefen und durch Reaktionen mit verschiedenen Nucleophilen, zu neuen KS-derivaten zu gelangen, die möglicherweise auch neue pharmakologische Aspekte bieten können.

2. Amine als Nucleophile

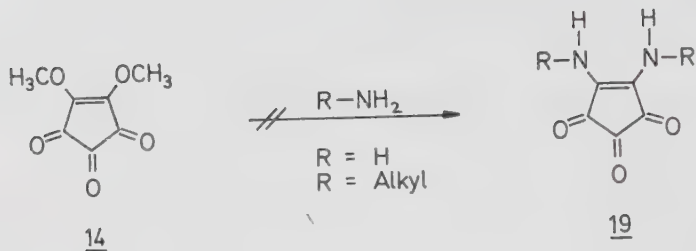
2.1. Krokonsäureamide

KS-dimethylester 14 ¹⁶⁾ besitzt die Strukturelemente eines vinylogenen Esters, genau wie der Quadratsäure-dimethylester 18 ²¹⁾. Deswegen sollten Umsetzungen mit Aminen, bzw. Hydrazinen, gleichermaßen zu den entsprechenden bisher unbekannten Säureamiden ²²⁾, -hydraziden und -hydrazidamiden ^{23,24)} möglich sein.

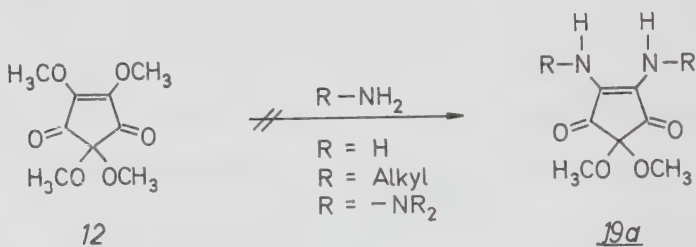


18

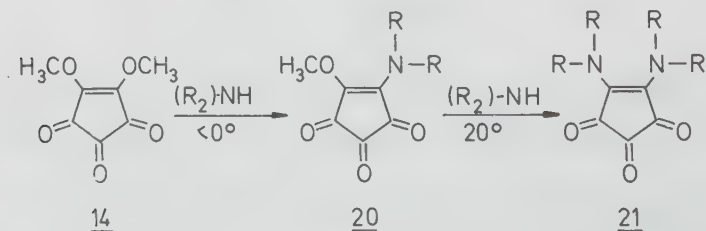
Erste Versuche mit Ammoniak und primären Aminen führten jedoch zu keinem Erfolg. Es wurde stets ein dunkler, zähflüssiger Rückstand erhalten, der sich allen Reinigungs- und Trennungsversuchen entzog.



Auch der Versuch über die Esterketale 12, in denen die zentrale Carbonylgruppe für einen nucleophilen Angriff blockiert ist, führte nicht zu den erwarteten Reaktionsprodukten.

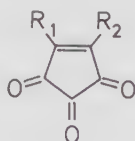


Im Gegensatz dazu gelang mit sekundären Aminen die Synthese der gewünschten KS-amide sehr glatt.



Die auf den beschriebenen Wegen synthetisierten Substanzen sind in Tabelle 1 zusammengefaßt:

Tab. 1 : Krokonsäureamide 20 - 22 +)



20-22

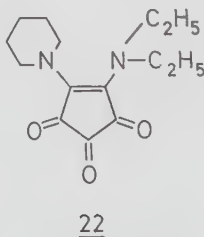
Verb.	R ₁	R ₂	Fp (°C)	Ausb. (%)
<u>20a</u>	-OCH ₃	-N< CH ₃ CH ₃	116 (Zers.)	80
<u>20b</u>	-OCH ₃	-N< C ₂ H ₅ C ₂ H ₅	78 (Zers.)	81
<u>20c</u>	-OCH ₃	-N< O	162 (Zers.)	59
<u>20d</u>	-OCH ₃	-N< O	168 (Zers.)	70
<u>21a</u>	-N< CH ₃ CH ₃	-N< CH ₃ CH ₃	197 (Zers.)	52
<u>21b</u>	-N< O	-N< O	187 (Zers.)	66
<u>21c</u>	-N< O	-N< O	141 (Zers.)	54
<u>21d</u>	-N< O	-N< O	178 (Zers.)	88
<u>22</u>	-N< C ₂ H ₅ C ₂ H ₅	-N< O	122 (Zers.)	66

+) Nach Veröffentlichung unserer Ergebnisse ²⁵⁾ erhielten wir Kenntnis, daß unabhängig von uns auch eine japanische Arbeitsgruppe ²⁶⁾ ebenfalls Krokonsäureamide auf die gleiche Weise synthetisiert haben. Ihr Eingangsdatum liegt am 2. Juli 1971, wir sandten unsere Arbeit am 20. September 1971 ein.

In einer zweistufigen Reaktion konnten mono- und disubstituierte Produkte, 20 und 21, erhalten werden. Wurde bei -10°C eine Suspension von KS-dimethylester 14 in trockenem Äther mit der äquivalenten Menge sekundärem Amin versetzt, so fielen in guten Ausbeuten die KS-esteramide 20 an, orangerote bis hellrote Kristalle, deren Farbe geringfügig von der Art des eingesetztenamins abhängt.

Die KS-bisamide 21 erhält man, wenn KS-dimethylester 14 mit zwei Äquivalenten sekundärem Amin bei Raumtemperatur umgesetzt wird. Die tiefroten Verbindungen sind in organischen Lösungsmitteln schwer löslich und fallen, wenn man zum Beispiel in Benzol arbeitet, zum Teil als analysenreine Kristalle an.

Durch die Umsetzung des Esteramids 20b mit Piperidin konnte 22 als Beispiel eines gemischten KS-bisamids erhalten werden.



2.1.1. Elektronenspektren

Die Elektronenspektren von 20, 21 und 22 (aufgenommen in Methylenchlorid) ähneln in ihrem Habitus dem des KS-dimethylesters ²⁷⁾. Im Bereich zwischen 300 und 500 nm zeigen alle zwei Maxima, von denen eines stets als Schulter registriert wird. In Abbildung 1, in der das Spektrum von 14 zum Vergleich mit eingezeichnet ist, ist jeweils eine bathochrome Verschiebung der stärksten Maxima um etwa fünfzig Nanometer zu erkennen, bedingt durch den sukzessiven Ersatz der Methoxylgruppen durch sekundäres Amin. Bei den KS-bisamiden erscheint ein zusätzliches Maximum bei etwa 500 nm mit wesentlich geringerer Intensität.

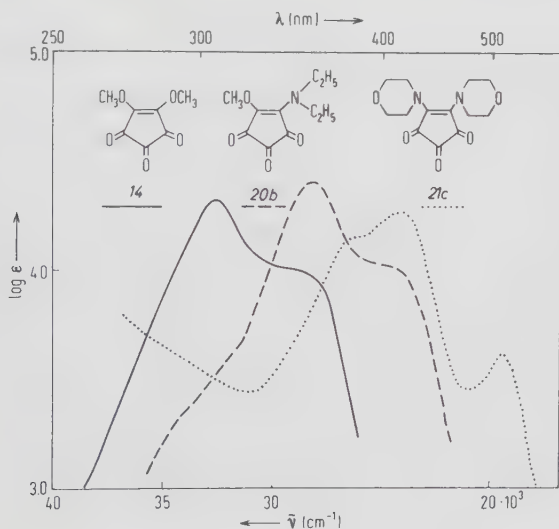


Abb. 1 : Elektronenspektren von 14, 20b, 21c in CH_2Cl_2

Tabelle 2 : UV/Vis.-Daten, gemessen in CH_2Cl_2 (S = Schulter)

Verb.	λ_{max} (nm) (log ϵ)
<u>14</u>	340 S (4,03); 306 (4,32)
<u>20b</u>	390 S (4,04); 354 (4,40)
<u>21c</u>	515 (3,16); 412 (4,27); 380 S (4,15)
<u>21d</u>	500 (3,69); 418 (4,28); 385 S (4,17)
<u>22</u>	508 (3,66); 413 (4,26); 380 S (4,13)

2.1.2. IR - Spektren

KS-esteramide 20 und KS-bisamide 21, 22 sind in ihren IR-Spektren genau wie der Dimethylester 14 durch drei ausgeprägte Absorptionsbanden im Bereich zwischen 1500 und 1800 cm^{-1} gekennzeichnet. Eine Zuordnung sollte ohne exakte Spektrenanalyse schwer möglich sein, da hier ein komplexes Schwingungssystem konjugierter und nichtkonjugierter Carbonylgruppen vorliegt. YAMAZAKI et al. ²⁶⁾ ordnen die Bande über 1700 cm^{-1} der Valenzschwingung der zentralen Carbonylgruppe zu, während die beiden anderen Absorptionsbanden dem gekreuztvinylogon Säureamid-System zuzuschreiben sind.

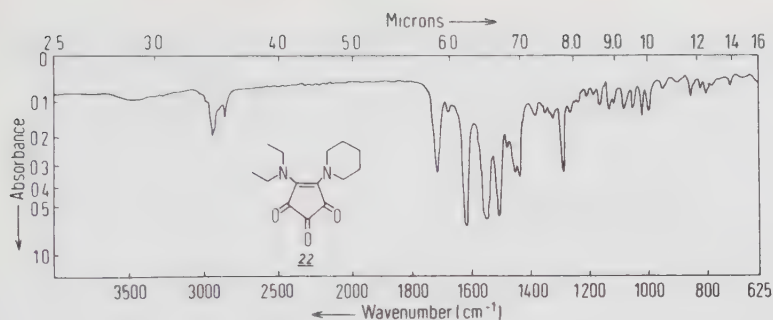


Abb. 2 : IR-Spektrum von 22 (KBr-Preßling)

Tabelle 3 : Charakteristische IR-Banden der KS-amide, zum Vergleich die Daten vom KS-dimethylester 14

Verb.	ν_1 (cm^{-1})	ν_2	ν_3
<u>14</u>	1767	1675	1553
<u>20a</u>	1728	1630	1573
<u>20b</u>	1739	1639	1550
<u>20c</u>	1737	1653	1572
<u>20d</u>	1730	1642	1575
<u>21a</u>	1700	1610	1560
<u>21b</u>	1709	1621	1541
<u>21c</u>	1705	1612	1550
<u>21d</u>	1711	1615	1551
<u>22</u>	1715	1616	1550

Wie aus Tabelle 3 hervorgeht, tritt mit dem Ersatz der Methoxylgruppen durch Aminogruppen eine Verschiebung der Frequenzen ν_1 und ν_2 zu niedrigeren Wellenzahlen auf.

ν_3 hingegen wird durch die Substitution in 4- und 5-Stellung des Fünfringes nicht charakteristisch verändert.

2.1.3. Massenspektren

SKUJINS et al. ²⁸⁾ berichten, daß die elektroneninduzierte Fragmentierung der KS 1 primär durch die Abspaltung von CO-Gruppen ($m/e = 28$) unter Ringverengung charakterisiert ist. Dies stellte ich ebenfalls für den Abbau des KS-dimethylesters 14 fest, wie aus Abbildung 3 hervorgeht.

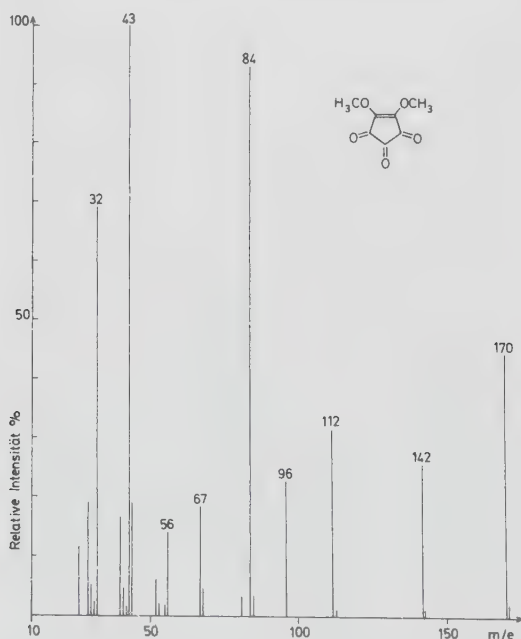


Abb. 3 : Massenspektrum von 14

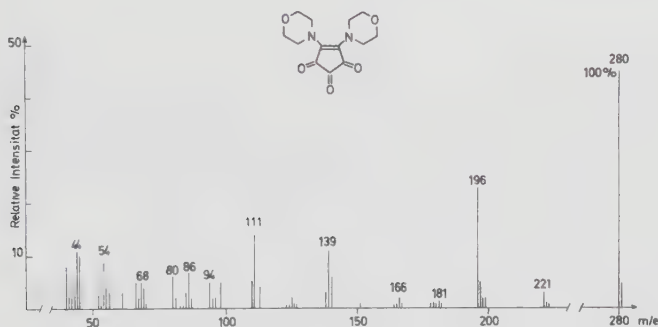
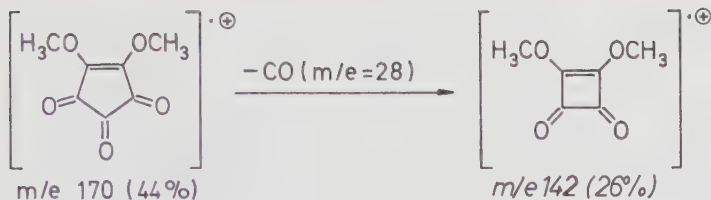
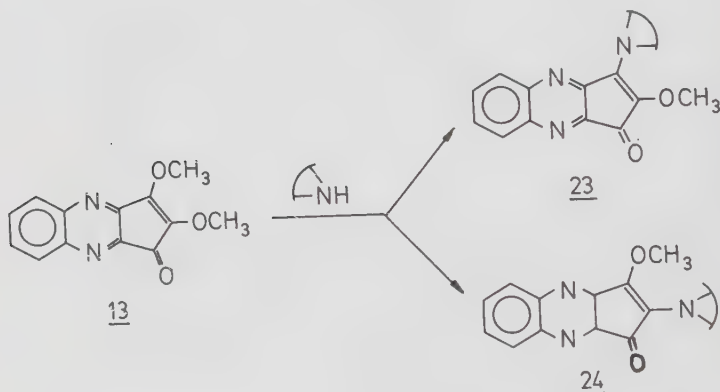


Abb. 4 : Massenspektrum von 21c

Am Massenspektrum des KS-bismorpholids 21c (Abb. 4) ist auffallend, daß das Molekulation des Bisamids gleichzeitig der Basepeak ist. Demgegenüber besitzen die Fragmentierungsprodukte eine relativ geringe Intensität. Bei der KS ²⁸⁾ und auch dem KS-dimethylester 14 bilden niedermolekulare Bruchstücke den Basepeak. Dies mag darauf hindeuten, daß durch die Elektronendonorwirkung des Stickstoffs das Cyclopententrion-System besonders gut stabilisiert wird.

2.2. Amide des Chinoxalins 13

Ebenso wie KS-dimethylester 14 konnte ich auch das von MALACHOWSKI ¹⁷⁾ erstmals dargestellte Chinoxalinderivat 13 mit Morpholin oder Piperidin in ein violettrotes Monoamid, 23 oder 24, überführen. Das entsprechende Bisamid war jedoch nicht zu erhalten.



Das in Abbildung 5 dargestellte ¹H-NMR-Spektrum steht im Einklang mit den möglichen Strukturen 23 und 24.

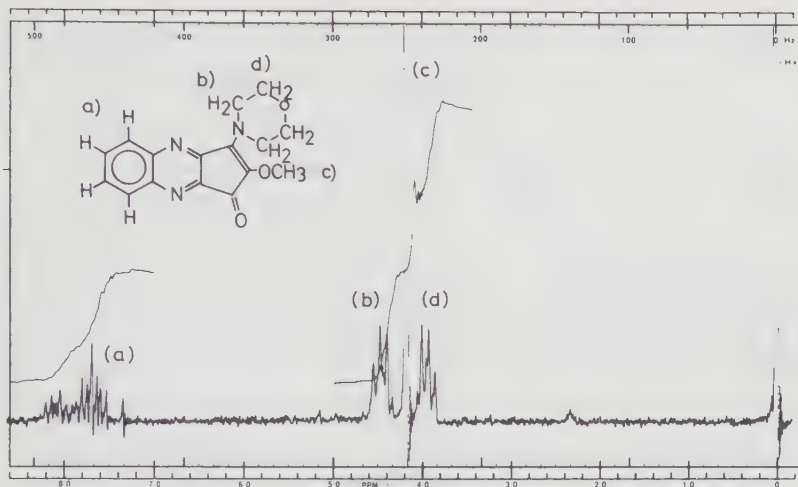


Abb. 5 : ^1H -NMR-Spektrum von 23b (CDCl_3)

Ein Argument, daß 23 möglicherweise die richtige Konstitution darstellt, läßt sich dem IR-Spektrum entnehmen, insbesondere, wenn man es mit dem von 13 vergleicht.

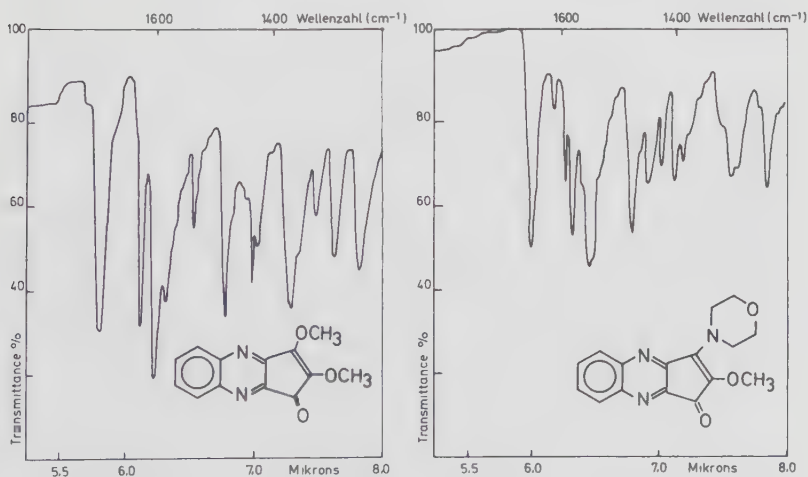
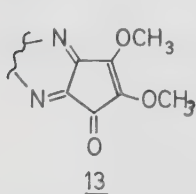
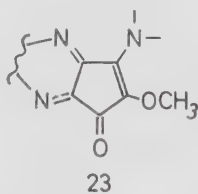


Abb. 6 : Ausschnitt der IR-Spektren von 13 und 23

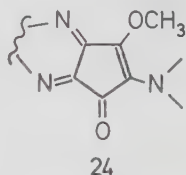
Hier tritt eine ausgeprägte Carbonylbande bei 1715 cm^{-1} auf, die der vinylogen Estercarbonylfunktion zuzuordnen ist. Diese Absorption fehlt nach der Umsetzung mit dem Amin; statt dessen findet man jetzt eine Carbonylabsorption bei 1665 cm^{-1} , ein Hinweis dafür, daß aus dem vinylogen Ester ein vinyloges Amid im Sinne von 23 entstanden ist ²⁹⁾. Für 24 wäre eine ähnliche Carbonylabsorption wie in 13 zu erwarten.



$$\nu_{\text{C=O}} = 1715\text{ cm}^{-1}$$



$$\nu_{\text{C=O}} = 1665\text{ cm}^{-1}$$

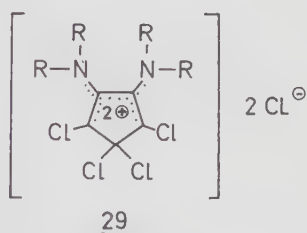
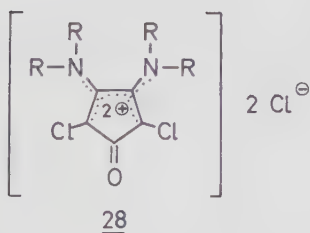
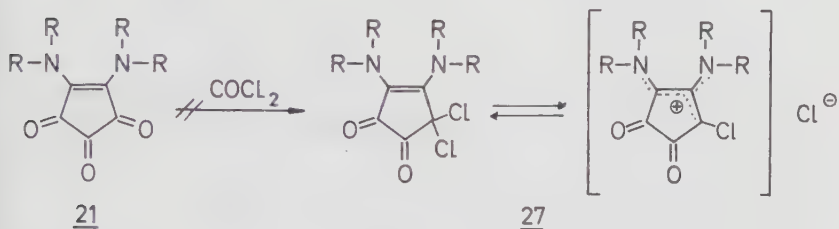
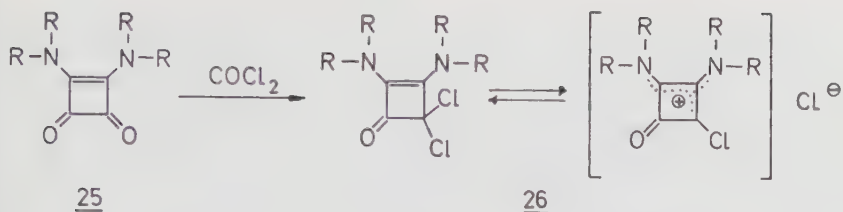


$$\nu_{\text{C=O}} \approx 1700\text{ cm}^{-1}$$

2.3. Umsetzungsversuche von KS-bisamiden mit Phosgen

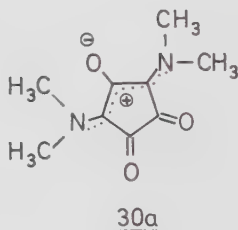
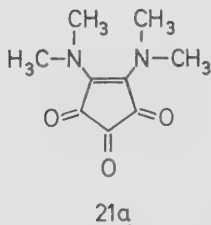
2.3.1. Versuche mit KS-4,5-bisamiden

Bei der Umsetzung von Quadratsäureamiden mit Thionylchlorid oder Phosgen entstehen die sehr reaktiven Iminiumchloride 26 ³⁰⁾. Es lag nahe, zu versuchen, analoge KS-iminiumsalze 27, 28 oder 29 zu synthetisieren.



Zu einer Lösung von KS-bisdimethylamid oder KS-bismorpholid wurde eine Phosgenlösung im Überschuß zugegeben. Bei dieser Reaktion unter variierten Bedingungen wurde stets ein dunkler amorpher Niederschlag erhalten, der aufgrund seines Verhaltens als polymeres Zersetzungsprodukt angesehen werden kann. Versuche, aus dem Filtrat ein Iminiumchlorid direkt oder als Hexachloroantimonat zu isolieren, waren nie erfolgreich.

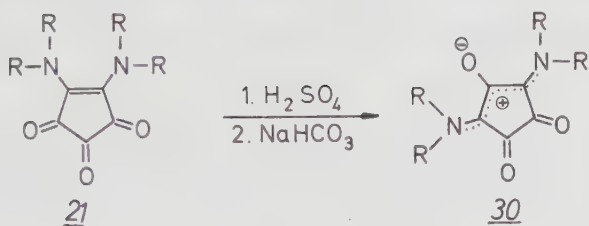
Untersuchte ich das eingeeengte Filtrat dünnschichtchromatografisch, so erhielt ich zwei Flecken, die durch Auftragen von Vergleichssubstanz als KS-4,5-bisdimethylamid 21a und als KS-3,5-bisamid 30a identifiziert werden konnten.



Dieser Befund entspricht der kürzlich auch von YAMAZAKI ³¹⁾ entdeckten intramolekularen Umlagerung von KS-4,5- in KS-3,5-bisamide unter der katalytischen Wirkung von konzentrierter Schwefelsäure.

2.3.2. Versuche mit KS-3,5-bisamiden

Eine weitere Möglichkeit, vielleicht doch noch zu KS-iminiumchloriden zu gelangen, bot sich im Einsatz von KS-3,5-bisamiden 30.



	R	R
<u>30a</u>	-CH ₃	-CH ₃
<u>30b</u>	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -

Die Verbindungen 30 stellen, genau wie die KS-4,5-bisamide, leuchtend rote kristalline Substanzen dar und sind spektroskopisch vor allem durch ein bandenarmes IR-Spektrum charakterisiert.

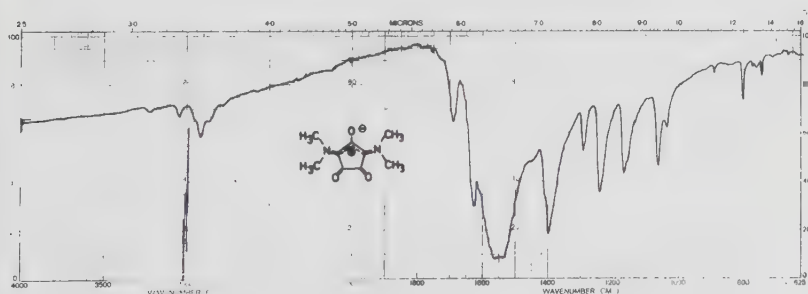
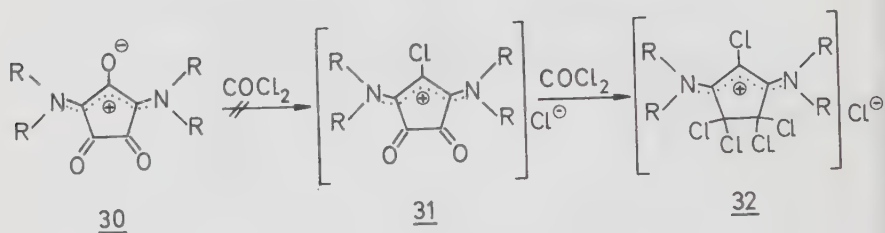


Abb. 7 : IR-Spektrum von 30a (KBr-Preßling)

Durch die Umsetzung von 30 mit Phosgen waren nun in Analogie zu den Quadratsäure-1,3-bisamiden ^{23a)}, das Iminium-

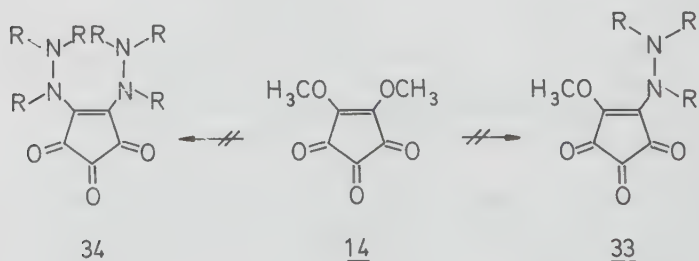
chlorid 31 oder eventuell auch höher chlorierte Produkte, wie zum Beispiel 32, zu erwarten.



Trotz Variation der Reaktionszeit und -temperatur konnten keine definierten Reaktionsprodukte isoliert werden. Lediglich die Ausgangssubstanz war teilweise wiederzugewinnen.

3. Hydrazine und Hydrazide als Nucleophile

Der erfolgreiche Verlauf der Umsetzungen von KS-dimethylester 14 mit sekundären Aminen ließ erwarten, daß in Analogie zum Quadratsäuredimethylester auch mit Hydrazinen Substitutionsreaktionen gemäß dem angegebenen Formelschema möglich sein sollten.



R = H oder Alkyl

Es gelang mir jedoch nicht, trotz Änderung der Reaktionsbedingungen definierte Produkte des Typs 33 oder 34 zu erhalten.

3.1. Tosylhydrazone

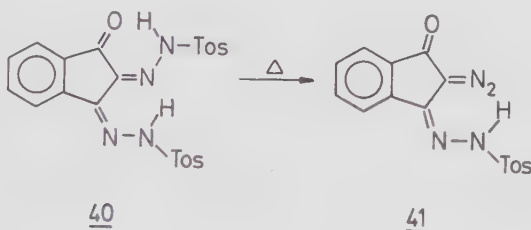
Erfolgreich gestaltete sich hingegen die Reaktion mit p-Toluolsulfonsäurehydrazid (p-Tosylhydrazid). Bei der Umsetzung von KS-dimethylester 14 mit einem Mol p-Tosylhydrazid in Methanol bei Raumtemperatur wurde das 2-p-Tosylhydrazon 35 in über achtzig Prozent Ausbeute erhalten.

Beim Einsatz überschüssigen Hydrazids (3 Mol) konnten je nach Reaktionsbedingungen drei Verbindungen isoliert werden. Bei Raumtemperatur fiel nach etwa fünfzehn Minuten ein schwach gelblich gefärbter Niederschlag an, der sich nach spektroskopischen Untersuchungen als 2-p-Tosylhydrazon 35 erwies.

Wurde die Suspension für mehrere Stunden am Rückfluß erhitzt, so ging 35 wieder in Lösung. Gleichzeitig schied sich das Bishydrazon 36 in Form goldgelber, glitzernder Kristallplättchen ab.

Aus der Mutterlauge ließ sich ein weiteres, aber farbloses Reaktionsprodukt isolieren. Bei dieser Substanz handelte es sich jedoch nicht um das erwartete Tris-p-tosylhydrazon 37, sondern um ein Zerfallsprodukt von 36.

Die Bildung von 38 ist durch die Reaktionsfolge 36 $\rightarrow$ 39 $\rightarrow$ 38 leicht verständlich. Das Bis-p-tosylhydrazon 36 zerfällt unter den Reaktionsbedingungen sehr leicht in das nicht isolierbare Zwischenprodukt 39 und p-Toluolsulfinsäure. 39 reagiert unter Eliminierung von Stickstoff mit dem Lösungsmittel Methanol weiter zum p-Tosylhydrazon 38. Dieser Reaktionsverlauf erscheint plausibel, wenn man ihn mit dem Zerfall des Bis-p-tosylhydrazons vom Ninhydrin 40 vergleicht ⁴⁸⁾. Hier läßt sich allerdings die zu 39 analoge Diazoverbindung 41 leicht isolieren.



Ein Vergleich der Reaktion von p-Tosylhydrazid mit KS-dimethylester 14 einerseits und Ninhydrin andererseits zeigt deutlich die Reaktivitätsunterschiede der beiden vicinalen Tricarbonylverbindungen:

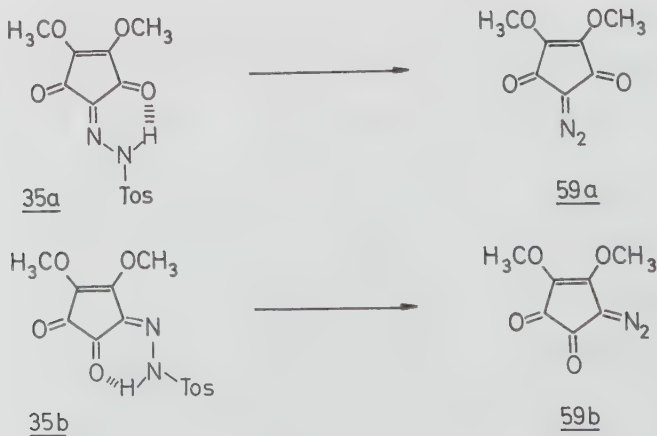
1. Während aus 14 das Monohydrazon 35 als Hauptprodukt isoliert wird, ist das Ninhydrin-monohydrazon nicht abzufangen. Es entsteht sofort das 2-Diazo-indandion.
2. Das Bishydrazon 36 ist nur in geringer Ausbeute zu synthetisieren. Das Trishydrazon 37 entsteht überhaupt nicht. Beim Ninhydrin sind die hierzu analogen Verbindungen die Hauptprodukte.

Diese Befunde zeigen sehr deutlich, daß der KS-dimethylester 14 kein "reines" vicinales Triketon ist. Die beiden α,β -ungesättigten Ketogruppen sind als vinyloge Estercarbonylgruppen in ihrer Elektrophilie gegenüber der zentralen Carbonylgruppe deutlicher abgeschwächt.

3.1.1. Konstitutionszuordnung

Bei der Umsetzung von 14 mit einem Mol p-Tosylhydrazid sind die beiden Reaktionsprodukte 35a und 35b denkbar, je nachdem, ob der nucleophile Angriff in 1- oder in 2-Stellung des KS-dimethylesters stattfindet.

Ein Strukturbeweis für 35 ließ sich sehr leicht durch die Überführung von 35 in die entsprechende Diazoverbindung 59 finden.



Aus 35a sollte die symmetrische Diazoverbindung 59a, aus 35b eine unsymmetrische, 59b, resultieren. Wie auf S. 50 beschrieben, ließ sich 35 sehr glatt in eine Diazoverbindung überführen. Deren ^1H -NMR-Spektrum zeigt für die Methoxylprotonen ein Singulett. Daher muß es sich bei dem Reaktionsprodukt um die symmetrische Verbindung 35a handeln; das p-Tosylhydrazid hatte erwartungsgemäß die zentrale Carbonylgruppe nucleophil angegriffen.

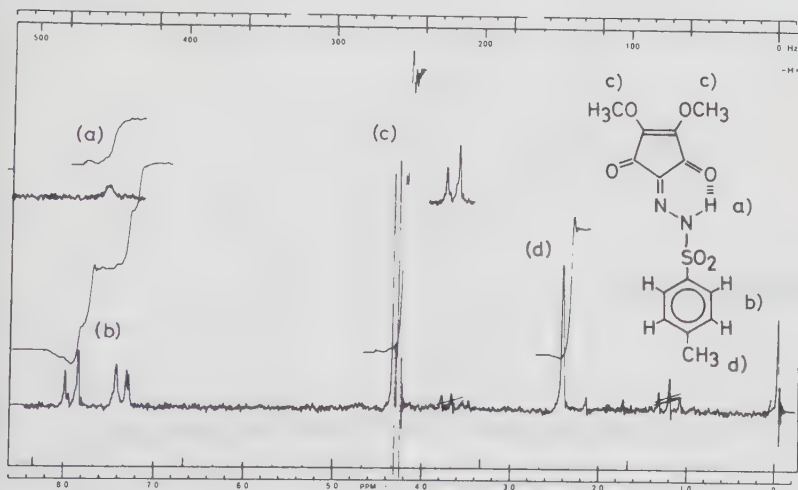


Abb. 8 : ^1H -NMR-Spektrum von 35a

Die IR- und ^1H -NMR-Daten der Tosylhydrazone 35, 36 und 38 sind in den beiden folgenden Tabellen bzw. den Abb. 9, 10 zusammengestellt.

Tabelle 4 : ^1H -NMR-Daten von 35, 36 und 38

Verb.	chem. Verschiebung δ (ppm)			
	H-N<(C ₂)	H-N<(C ₃)	-OCH ₃ (C ₄)	-OCH ₃ (C ₅)
<u>35</u>	11,81	-	4,30	4,36
<u>36</u>	11,95	10,88	4,02	4,25
<u>38</u>	-	9,20	4,13	4,33

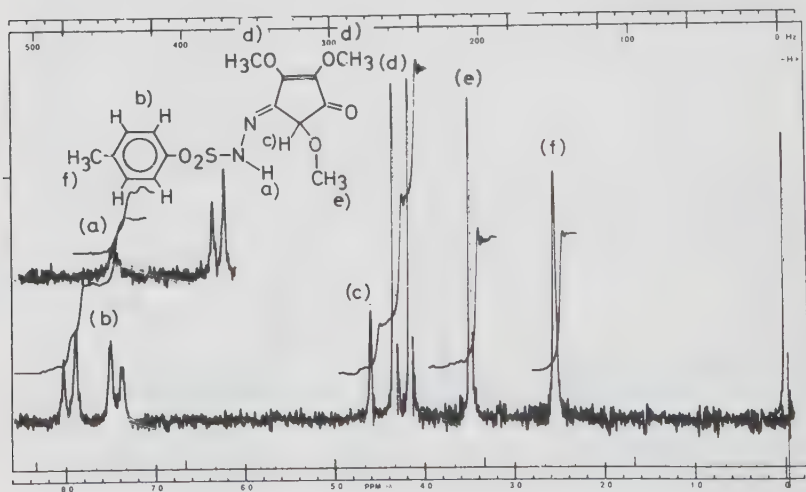


Abb. 9 : ^1H -NMR-Spektrum von 38

Tabelle 5 : IR-Daten von 35, 36, und 38

Verb.	ν (cm ⁻¹)	
	>N-H	C=O
<u>35</u>	3160	1722, 1673, 1628, 1577
<u>36</u>	3155, 3220	1678, 1622, 1574
<u>38</u>	3250	1712, 1602

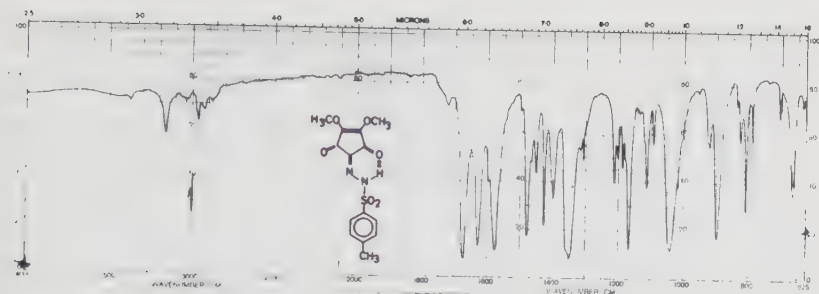
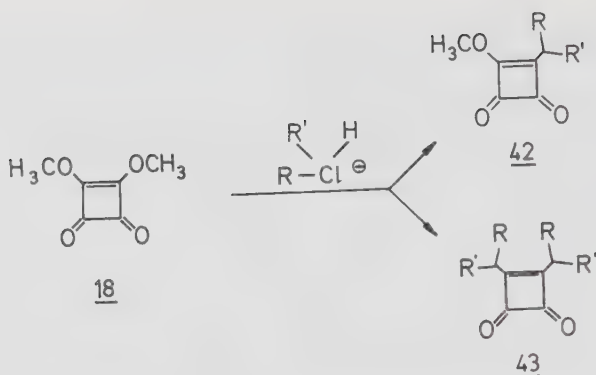


Abb. 10 : IR-Spektrum von 35 (KBr-Preßling)

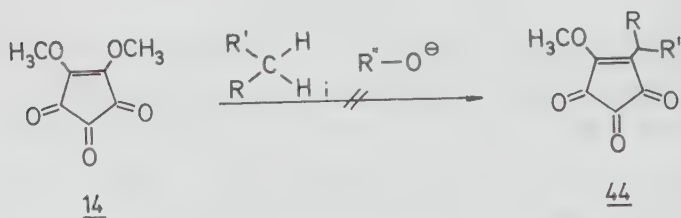
4. Methylenaktive Verbindungen als Nucleophile

4.1. Acetessigester und Acetylaceton

Reaktionen von Carbanionen methylenaktiver Verbindungen mit Quadratsäureestern sind durch Arbeiten von SPRENGER ³²⁾ und ROTH ^{33,34)} hinlänglich bekannt. Sie verlaufen im Sinne einer Esterkondensation, in der formal ein Alkoholmolekül durch die CH-acide Verbindung verdrängt wird. Es schien nun wünschenswert, auch das Verhalten von KS-estern gegenüber methylenaktiven Verbindungen kennenzulernen. Hierzu boten sich zunächst β -Dicarbonylverbindungen wie Acetylaceton oder Acetessigester an, die mit Quadratsäureester 18 in guten Ausbeuten Verbindungen des Typs 42 bzw. 43 lieferten.



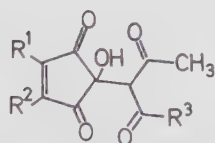
Ich setzte KS-dimethylester 14 unter gleichen Bedingungen um - alkoholische Lösung unter Zusatz von Alkoholat -, konnte jedoch keine definierten Reaktionsprodukte erhalten. Möglicherweise tritt unter den stark alkalischen Bedingungen Ringöffnung ein mit Polymerisations- und Zersetzungsreaktionen als Folgeerscheinungen.



Erfolgreicher verlief die Umsetzung unter den Bedingungen der nicht basenkatalysierten Aldoladdition, wie sie SCHÖNBERG und SINGER^{35,36)} für Kondensationsreaktionen beispielsweise mit Ninhydrin anwandten.

Setzte ich nämlich KS-dimethylester und die CH-acide Komponente in Alkohol oder Acetonitril um, unter Zusatz von Molekularsieb ($4 \text{ \AA}$), so trat in kurzer Zeit Reaktion ein, kenntlich an einer Farbaufhellung der Lösung. Aus den ölig anfallenden Rohprodukten konnten auf diese Weise in Ausbeuten bis zu dreißig Prozent Verbindungen des Typs 45 dargestellt werden, die in Tabelle 6 Zusammenge stellt sind.

Tabelle 6 : Aldoladditionsprodukte 45, 46



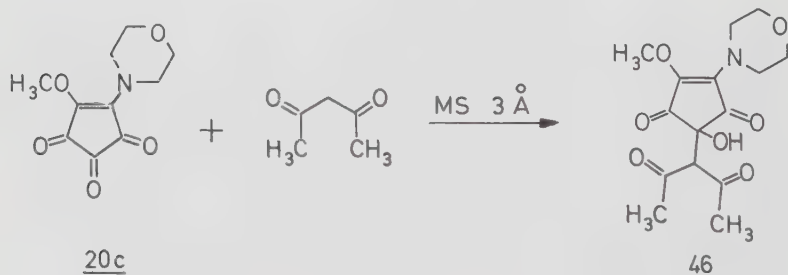
Verb.	R ¹	R ²	R ³	Fp.(°C)	Ausb.(%)
<u>45a</u> x H ₂ O	-OCH ₃	-OCH ₃	-CH ₃	84	34
<u>45b</u>	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	103	18
<u>46</u>	-OCH ₃	-N ₂ O ₂	-CH ₃	150 (Zers.)	10

Mitaufgenommen in die Tabelle 6 ist das Reaktionsprodukt des Monomorpholids 20c mit Acetylaceton.

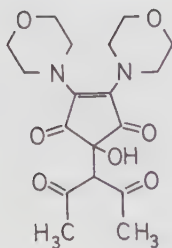
Mit cyclischen 1,3-Diketonen erhielt ich keine isolierbaren Reaktionsprodukte, obwohl optisch stets eine Reaktion wahrzunehmen war. Ein Grund hierfür mag in der geringen

Neigung dieser Substanzen liegen, zu kristallisieren. Die Destillation im Hochvakuum führte zur Zersetzung.

Eine Abnahme der Reaktivität der zentralen Carbonylgruppe in KS-Verbindungen gegenüber der CH-aciden Komponente konnte ich beobachten, wenn ich beispielsweise KS-monoamide oder -bisamide mit den methylenaktiven Substanzen zur Reaktion brachte. Der ausgeprägte (+)-M-Effekt der Aminogruppen schwächt offenbar auch die Elektrophilie des zentralen Carbonylkohlenstoffs, so daß Aldoladditionen schlechter realisierbar sind. Setzte ich beispielsweise 20c mit Acetylaceton um, so erhielt ich 46 nur in *geringerer Ausbeute*.



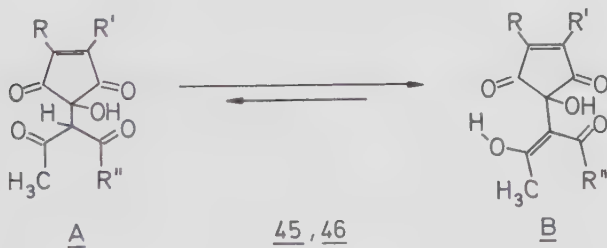
Das Bismorpholid 21c reagierte ebenfalls, doch konnte 47 aus dem Reaktionsgemisch nicht isoliert werden. Erst durch Behandlung mit Acetanhydrid und Überführung in das elektronarme Olefin 53d (vgl. S.43) konnte auf die Existenz von 47 geschlossen werden.



47

4.1.1. IR- und ^1H -NMR-Spektren

Die spektroskopischen Untersuchungen der Verbindungen 45 und 46 weisen auf eine ausgeprägte Enolisierungstendenz der Verbindungen hin, im Sinne des Gleichgewichts A $\rightleftharpoons$ B.



A

45, 46

B

Insbesondere die ^1H -NMR-Spektren zeigen, daß in Deuterochloroform die Verbindungen 45a und 46 vorwiegend in der Enolform B vorliegen. Für 45b läßt sich aus den Flächenintegralen der Methylprotonen ein Keto-Enol-Verhältnis

von 1 : 3 in Deuterochloroform abschätzen. Hierfür gilt die Voraussetzung, daß gleichermaßen wie im Acetessigester ⁴⁹⁾, auch für die hier untersuchte Verbindung, die Protonen der endständigen Methylgruppe in der Enolform bei höherem Feld registriert werden.

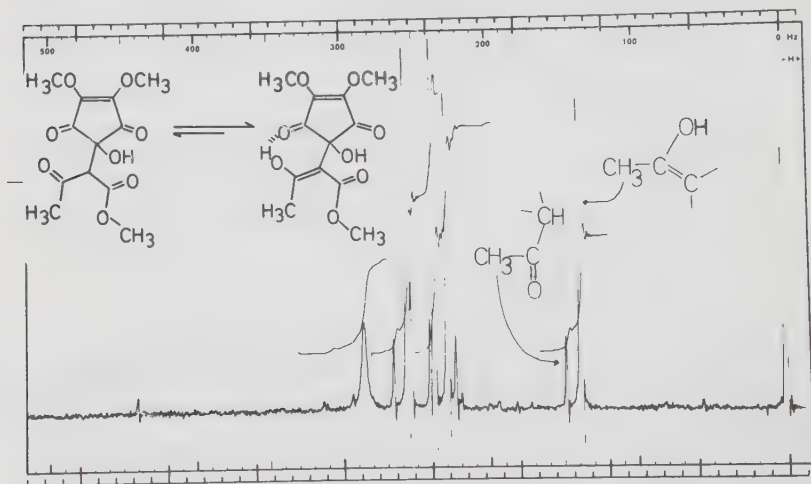


Abb. 11 : ¹H-NMR-Spektrum von 45b (CDCl₃)

Im IR-Spektrum von 45b (Abb. 12), gemessen als Kristall in Kaliumbromid, finden sich im Bereich der OH-Valenzschwingungen mehrere mehr oder weniger scharfe Absorptionsmaxima, wie sie für inter- und intramolekulare Wasserstoffbrücken charakteristisch sind.

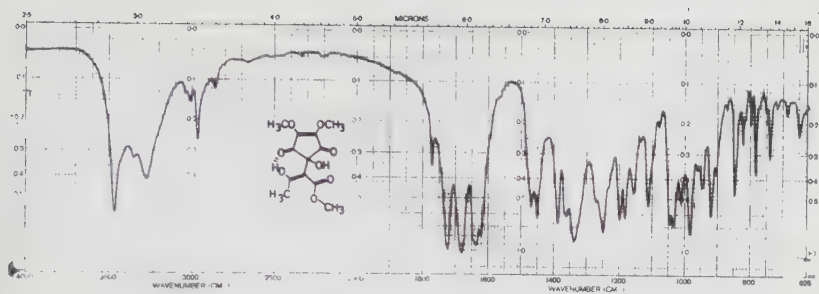
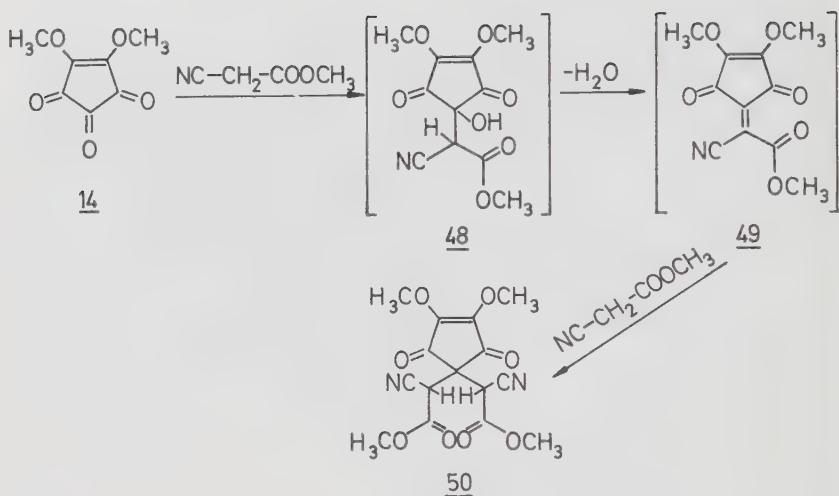


Abb. 12 : IR-Spektrum von 45b (KBr-Preßling)

4.2. Cyanessigester

Anders als Acetylaceton oder Acetessigester reagierte Cyanessigsäuremethylester. Hier kann sich das primäre Aldol-additionsprodukt 48 offenbar nicht durch Enolisierung und Wasserstoffbrückenbindung stabilisieren, wie im Falle von 45. Es kommt zur Eliminierung von Wasser unter Bildung des Kondensationsproduktes 49. Überschüssiger Cyanessigsäure-ester kann sich nun sehr leicht im Zuge einer MICHAEL-Addition an 49 addieren, unter Bildung des Reaktionsproduktes 50.



Eine Isolierung von 49 gelang nicht. Selbst beim Einsatz äquimolarer Mengen konnte nur das Disubstitutionsprodukt 50 neben KS-dimethylester 14 isoliert werden. Dies deutet darauf hin, daß die Aldolbildung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist, Dehydratisierung und MICHAEL-Addition müssen schneller erfolgen.

4.2.1. IR- und ^1H -NMR-Spektren von 50

Charakteristisch für das Disubstitutionsprodukt 50 im IR-Spektrum ist das Fehlen einer Hydroxylbande und eine sehr schwache Nitrilbande bei 2255 cm^{-1} . Ein solcher Intensitätsschwund der sonst sehr scharfen Nitrilbande wird häufig dann beobachtet, wenn die Nitrilgruppe in unmittelbare

Nachbarschaft von Sauerstoffatomen gelangt. Im Carbonyl-
bereich werden drei Absorptionsbanden bei 1752, 1698 und
1621 cm^{-1} registriert, von denen erstere der Ester-carbonyl-
schwingung zuzuordnen ist. Die für das gekreuzt vinyloge
Estersystem auftretende Absorption bei gleicher Wellenzahl
ist von schwächerer Intensität und wird von der starken
Carbonylesterschwingung offenbar überdeckt (vgl. S. 67).

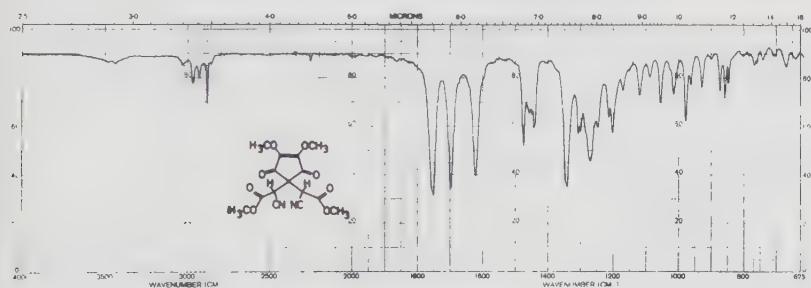


Abb. 13 : IR-Spektrum von 50 (KBr-Preßling)

Im ^1H -NMR-Spektrum ist das Verhalten der Protonen an
den tertiären Kohlenstoffatomen der Cyanessigesterreste
interessant. In Deuterochloroform als Lösungsmittel treten
für diese zwei Signale bei $\delta = 4,53$ und $4,63$ ppm auf. Diese
könnten durch das Vorliegen diastereomerer Verbindungen her-
vorgerufen werden.

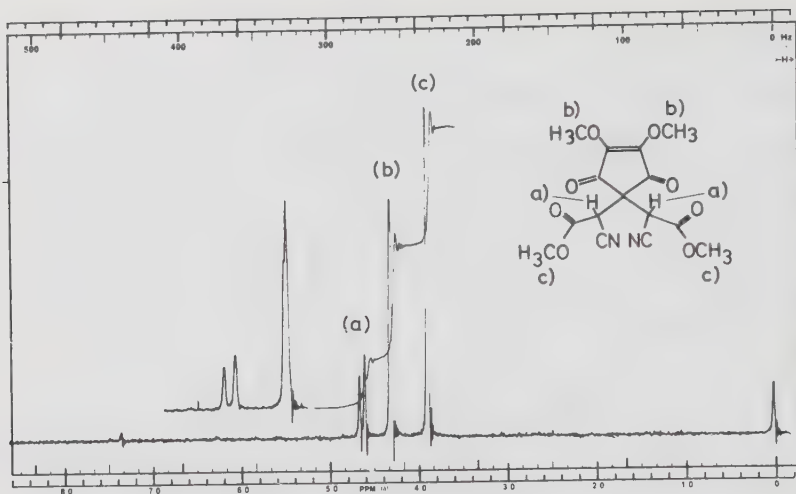
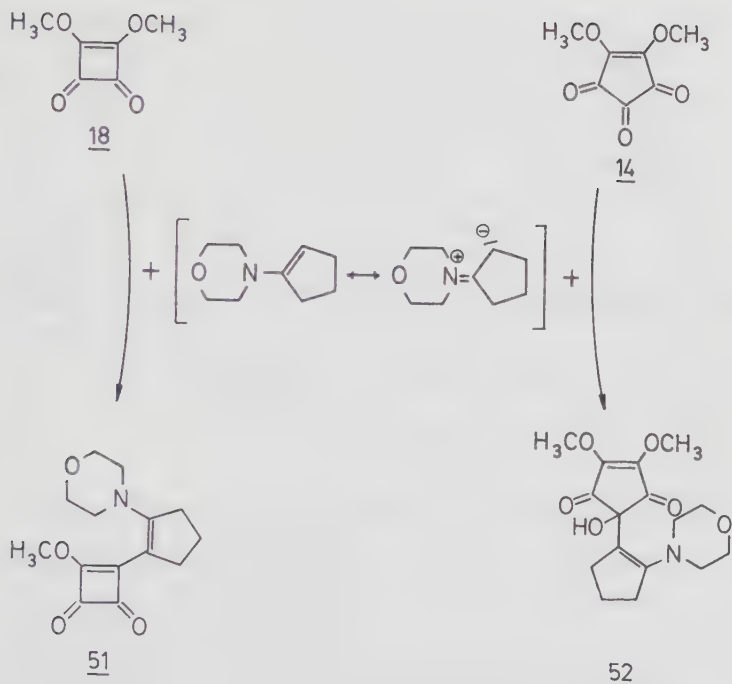


Abb. 14 : ^1H -NMR-Spektrum von **50** (CDCl_3)

4.3. Enamine

Als weitere nucleophile Reaktionspartner boten sich Enamine an, die bei Umsetzungen mit Quadratsäuredimethylester **18** ³⁷⁾ zur Substitution der Methoxygruppen geführt hatten. Allerdings war diese Reaktion auf wenige cyclische Enamine beschränkt. Diese Erfahrungen machte ich mir zunutze und setzte das Morpholino-cyclopenten **38**) mit KS-dimethylester **14** um.

Im Gegensatz zum Quadratsäure- bleibt beim KS-dimethylester unter den gleichen Reaktionsbedingungen das gekreuzt vinyloge Estersystem erhalten. Das Enamin reagiert an der zentralen Carbonylgruppe zu **52**. Dies läßt sich durch spektroskopische Daten belegen.



Im ^1H -NMR-Spektrum konnte neben dem komplexen Signalbild zwischen 2 und 4 ppm für die Protonen des Morpholins und des Cyclopentens die Anwesenheit zweier Methoxylgruppen⁺⁾ nachgewiesen werden. Ihre Resonanzsignale erscheinen bei $\delta = 4,12$ und $4,26$ ppm. Zusätzlich wird ein verbreitertes Singulett bei $\delta = 4,80$ ppm registriert, das dem Proton der neu entstandenen Hydroxylgruppe zugeordnet werden kann. Abbildung 15 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum.

^{+) Die chemische Nichtäquivalenz der beiden Methoxylgruppen kann durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke erklärt werden.}

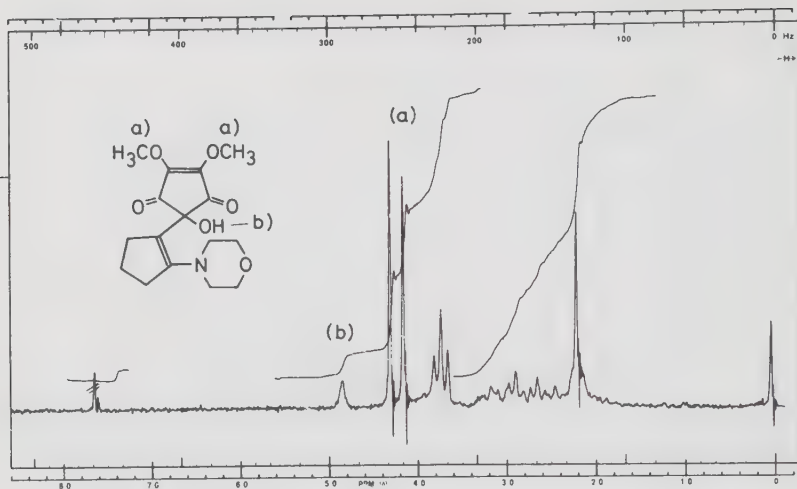


Abb. 15 : ^1H -NMR-Spektrum von 52 (CDCl_3)

Neben den drei Absorptionsbanden im Carbonylbereich bei 1743 , 1693 und 1623 cm^{-1} , die charakteristisch für das gekreuzt vinyloge Estersystem sind, ist im IR-Spektrum von 52 die Hydroxylbande bei 3490 cm^{-1} ein Kriterium dafür, daß das Enamin im Sinne einer Aldoladdition mit der zentralen Carbonylfunktion reagiert hat.

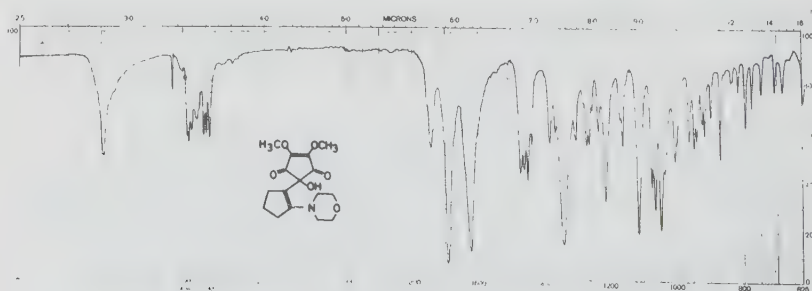


Abb. 16 : IR-Spektrum von 52 (KBr-Preßling)

Im Massenspektrum ist neben dem Molekülion ($M^+ = m/e$ 323) interessant, daß primär die neu geknüpfte C-C-Bindung wieder gespalten wird. Im Sinne einer elektronenstoßinduzierten Retro-Aldol-Reaktion treten als herausragende Bruchstücke die Ionen der Edukte, des KS-dimethylesters 14 (m/e 170) und des Morpholinocyclopentens (m/e 153), auf. Die weitere Fragmentierung des Enamins führt zu den Morpholin- und Cyclopentenbruchstücken (m/e 86 und m/e 67). Daneben ist der charakteristische Abbau von 14 durch CO-Fragmentierung zu erkennen.

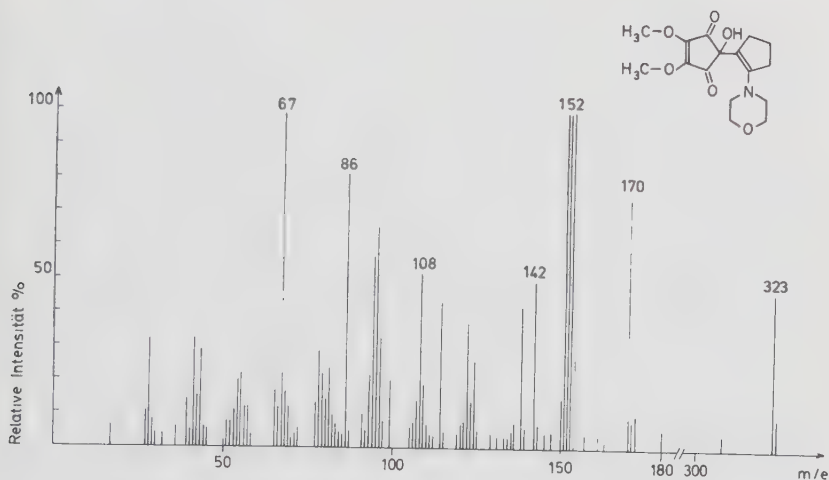
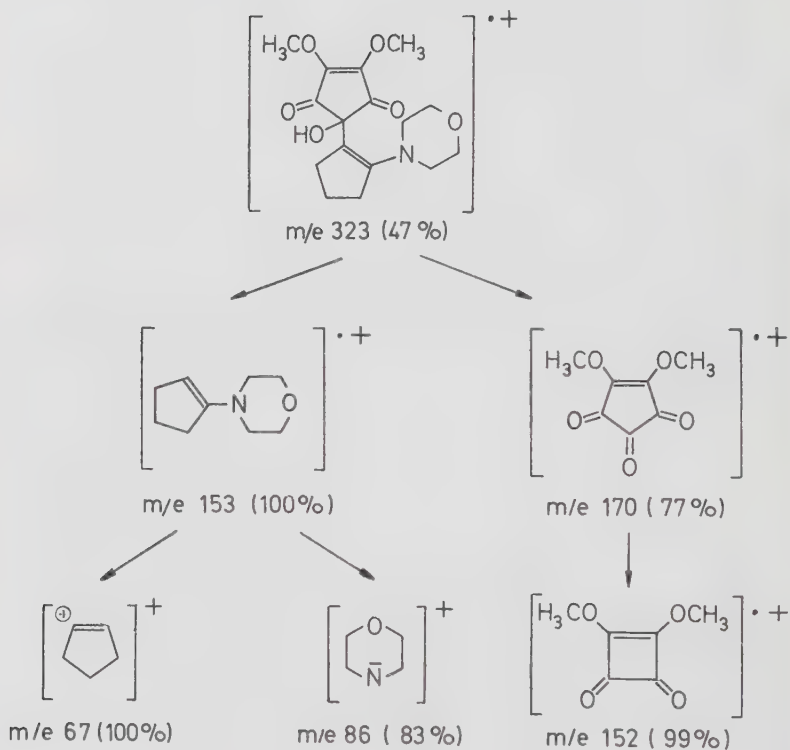


Abb. 17 : Massenspektrum von 52

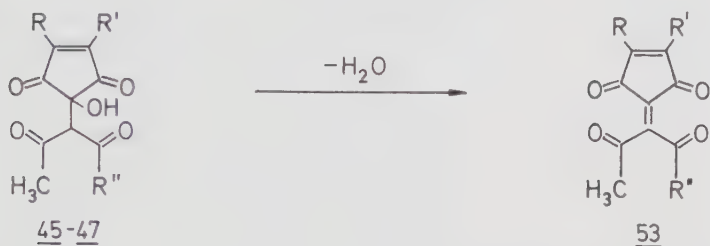


5. Elektronenarme Olefine aus KS-derivaten

5.1. Darstellung von Tetracarbonyläthylenen aus den Aldol-Additionsprodukten

Aus den Aldol-Additionsprodukten 45 bis 47 sollte versucht werden, durch Dehydratisierung zu Verbindungen des Typs 53

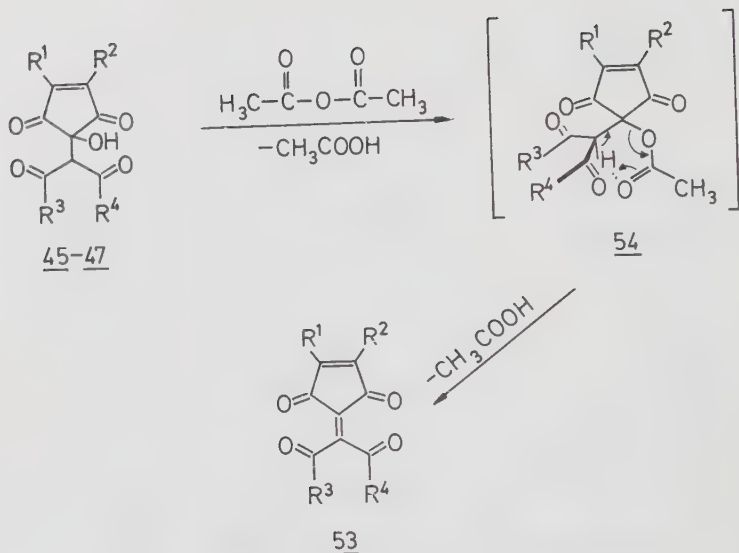
zu gelangen. Diese stellen als Tetracarbonyläthylenderivate elektronenarme Olefine dar.



Die Dehydratisierung von Alkoholen wird im allgemeinen durch Protonen- oder Lewissäuren katalysiert ³⁹⁾. Für die Synthese von α,β -ungesättigten Ketonen aus β -Hydroxyketonen gilt die Katalyse mit p-Toluolsulfonsäure als besonders geeignet ⁴⁰⁾. Die Anwendung dieser Methode führte jedoch nicht zum Erfolg.

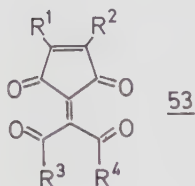
Eine andere Möglichkeit, die Acetylierung der Hydroxylgruppe mit Acetanhydrid und anschließende Esterpyrolyse, verlief sehr glatt ³⁹⁾.

Die Reaktionsprodukte der Aldoladdition wurden dazu in Acetanhydrid erhitzt. Nach dem Aufarbeiten wurden Verbindungen des Typs 53 erhalten. Es erwies sich als unerheblich, ob die im ersten Reaktionsschritt erhaltenen Reaktionsprodukte rein waren, oder ob gleich das Rohprodukt eingesetzt wurde. Die Mono- und Bisamide der KS lieferten bei der sofortigen Weiterverarbeitung des Rohmaterials sogar bessere Ausbeuten, da die Isolierung der reinen Aldol-Additionsprodukte schwierig und verlustreich war.



Primär sollte bei dieser Reaktion die tertiäre Alkoholgruppe acetyliert werden. Das Acetat 54 wurde nicht isoliert. In einer Sekundärreaktion wird thermisch Essigsäure über einen intramolekularen Synchronmechanismus abgespalten. Es bildet sich das Tetracarbonyläthylenderivat 53. Dieser Syntheseschritt entspricht der Pyrolyse von Carbonsäureestern ³⁹⁾. Die auf diesem Wege hergestellten Substanzen sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

Tabelle 7 : Tetracarbonyläthylenderivate 53



Verb.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Fp. (°C)	Ausb. (%)
<u>53a</u>	-OCH ₃	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	121	48
<u>53b</u>	-OCH ₃	-OCH ₃	-CH ₃	-OCH ₃	100	39
<u>53c</u>	-OCH ₃	-N(CH ₂) ₂ O	-CH ₃	-CH ₃	108	43
<u>53d</u>	-N(CH ₂) ₂ O	-N(CH ₂) ₂ O	-CH ₃	-OCH ₃	169	15

53a-d sind gut kristallisierende Verbindungen. Während die KS-dimethylester-Derivate 53a,b nahezu farblos, in Lösung schwach gelblich sind, ist 53c hell- und 53d tiefrot. Diese schon bei den KS-ester und -amiden beobachtete Farbvertiefung wird, wie dort, durch den Elektronendonatoreffekt der Morpholinsubstituenten hervorgerufen.

5.1.1. Interpretation der Spektren von 53

Gegenüber den Verbindungen 45 und 46 zeichnen sich die Olefine 53 durch ein wesentlich vereinfachtes IR- und ^1H -NMR-Spektrum aus. Vier Banden im Carbonylvalenzschwingungsbereich und eine zu niederen Wellenzahlen kontinuierlich abnehmende Intensität der Absorptionsbanden charakterisieren die Verbindungen im IR-Spektrum.

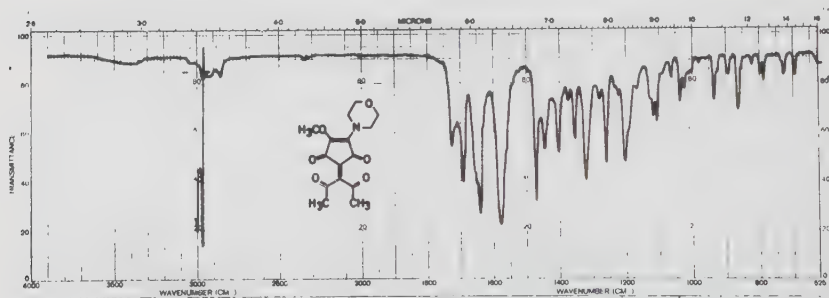


Abb. 18 : IR-Spektrum von 53c (KBr-Preßling)

Im ^1H -NMR-Spektrum von 53a erscheinen aufgrund der symmetrischen Struktur des Moleküls zwei Singulets für die Protonen der vier Methylgruppen. Das Acetessigsäuremethylester-Derivat ist nicht mehr symmetrisch. So kann bei einer Dehnung des ^1H -NMR-Spektrums eine Aufspaltung des Signals für die Protonen der beiden Methoxylgruppen des KS-dimethylesterrestes beobachtet werden. Trotz der relativ großen Entfernung der beiden verschiedenen Substituenten (R^3 und R^4) des Acetessigesterrestes, bewirken

diese noch eine Nichtäquivalenz der beiden Methoxylgruppen (R^1 und R^2), die sich in einer um 1,5 Hertz unterschiedlichen chemischen Verschiebung ausdrückt.

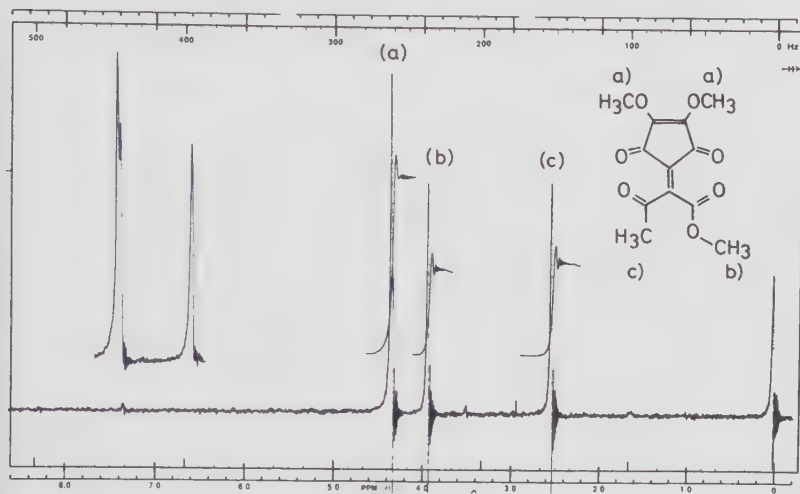
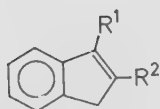


Abb. 19 : ^1H -NMR-Spektrum von 53b (CDCl_3)

5.2. Indencarbonsäurederivate des KS-dimethylesters

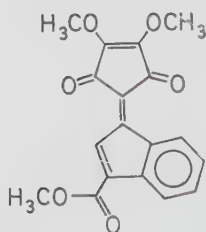
Die teilweise erfolgreiche Kondensation mit β -Dicarbonylverbindungen als methylenaktiver Komponente war der Anlaß, Carbanionen, die durch cyclische Delokalisierung mesomeriestabilisiert sind, als Nucleophile einzusetzen. Hierfür boten sich Indenderivate an, deren Carbanion durch elektronenziehende Substituenten zusätzlich stabilisiert ist. Eingesetzt wurden Inden-3-carbonsäuremethylester 55a⁴¹⁾ und Inden-2,3-dicarbonsäurediäthylester 55b⁴²⁾.



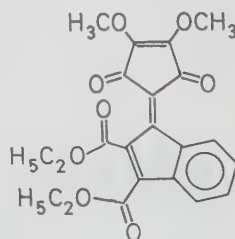
55

Verb.	R^1	R^2
<u>55a</u>	$-\text{COOCH}_3$	$-\text{H}$
<u>55b</u>	$-\text{COOC}_2\text{H}_5$	$-\text{COOC}_2\text{H}_5$

Analog der im vorstehenden Kapitel 5.1. beschriebenen Synthese, konnte auch mit den Indenderivaten eine positive Reaktion beobachtet werden. Aus dem Rohprodukt wurden tiefrote Kristalle isoliert, in Ausbeuten zwischen zwanzig und dreißig Prozent. Die Analysendaten sprachen für die Indenylidenderivate 56 und 57.



56



57

Ihre tiefe Farbe kann durch die ausgeprägte Konjugation des π -Elektronensystems erklärt werden. Für das Monocarbonsäureester-Derivat 56 wurde $\lambda_{\text{max}} = 412 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,29$)

gemessen. Bei 57 liegt das Maximum bei $\lambda_{\max} = 425 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,22$). Die zusätzliche Einführung eines Carbonsäureesters führt also zu einer Verschiebung zu höheren Wellenlängen um 13 nm, was auf elektronische und/oder sterische Effekte zurückzuführen sein kann.

Das ^1H -NMR-Spektrum von 56 (Abb. 20) zeigt eine interessante Signalverteilung für die Protonen des Indenrestes.

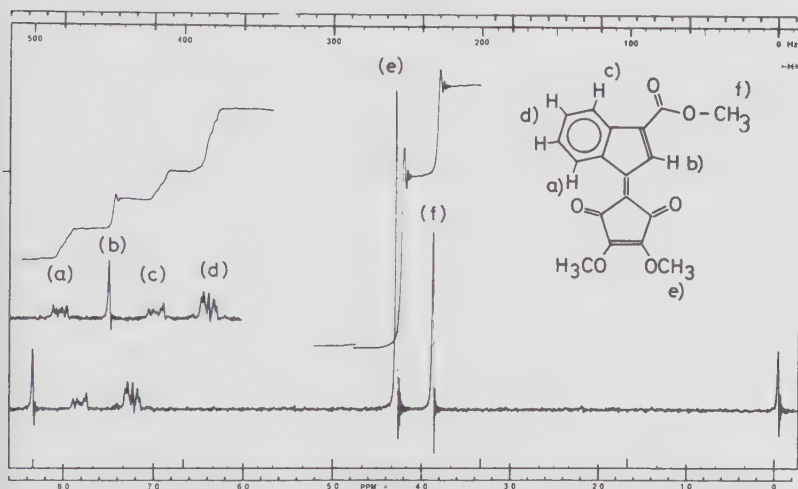
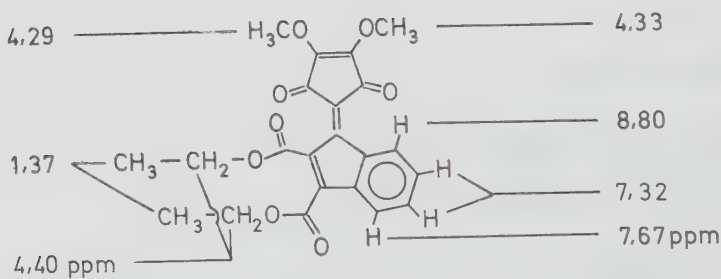
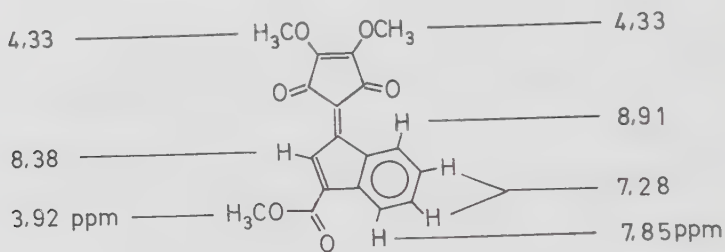


Abb. 20 : ^1H -NMR-Spektrum von 56 (CDCl_3)

Im Resonanzbereich aromatischer Protonen erscheinen vier deutlich voneinander getrennte Signalgruppen, ein Singulett und drei Multipletts. Das Singulett bei $\delta = 8,38 \text{ ppm}$ muß dem olefinischen Proton des Indens zugeordnet werden. Seine starke chemische Verschiebung zu tiefem Feld wird durch die Anisotropie der unmittelbar benachbarten Carbonylgruppe des Cyclopentendion-Systems hervorgerufen. Derselbe Effekt ist

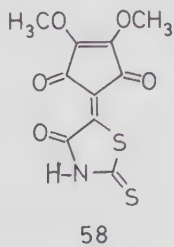
für das Signal des aromatischen Protons zu beobachten, das einer Carbonylfunktion direkt gegenüber liegt ($\delta = 8,91$ ppm). Das zu diesem para-ständige Proton erfährt eine nicht so ausgeprägte Verschiebung durch den Anisotropieeffekt der Ester-carbonylgruppe zu $\delta = 7,85$ ppm. Die beiden restlichen



aromatischen Protonen unterliegen keinem anisotropen Einfluß. Ihre Signale werden deshalb bei höherem Feld ($\delta = 7,28$ ppm) registriert. Zur besseren Übersicht sind die chemischen Verschiebungen der Protonen von 56 und 57 in das Formelbild miteingezeichnet.

5.3. Kondensation mit Rhodanin

Auch mit der heterocyclischen, methylenaktiven Verbindung Rhodanin ⁴³⁾ gelang die Kondensation mit KS-dimethylester 14 zum Olefin 58, allerdings in wenig befriedigenden Ausbeuten. 58 ist eine kristalline Verbindung, die in orangebraunen langen Nadeln anfällt. Die Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln ist gering. Oberhalb 185°C tritt Zersetzung ein.

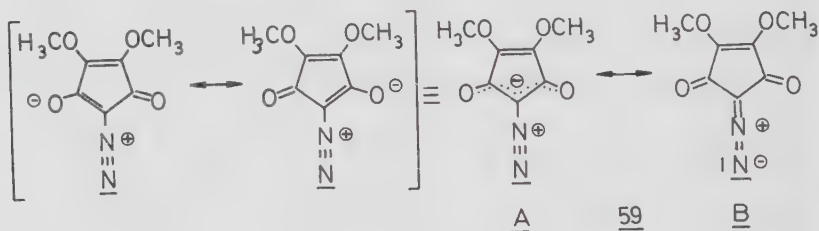


Charakterisiert wird 58 im ^1H -NMR-Spektrum durch zwei Signale für die Methoxylprotonen, da das Molekül nicht symmetrisch gebaut ist. Im IR-Spektrum erscheint eine nicht sehr ausgeprägte verbreiterte NH-Valenzschwingung bei 3100 cm^{-1} .

6. 2-Diazo-KS-dimethylester 59 ⁴⁴⁾

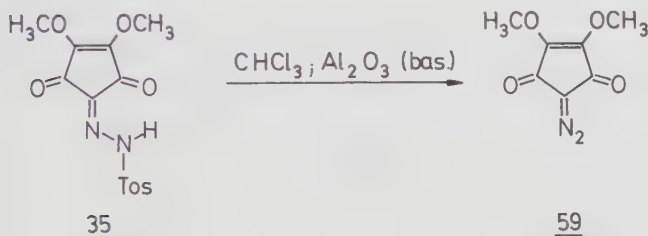
6.1. Darstellung von 59

Das Tosylhydrazon 35 (S. 21) schien als Edukt zur Synthese des Diazo-KS-dimethylesters 59 besonders geeignet. Das zu erwartende Produkt sollte gleichermaßen wie andere Diazoketone durch Mesomerie stabilisiert sein ⁴⁵⁾. Die folgenden Grenzstrukturen verdeutlichen dies.



Die Methode zur Darstellung von Diazoketonen aus Tosylhydrazonen geht zurück auf BAMFORD und STEVENS ⁴⁶⁾, die derartige Hydrazone mit Alkoholat in Tosylsulfinat und Diazoverbindung spalten konnten. CAVA ⁴⁷⁾ einerseits und REGITZ ⁴⁸⁾ andererseits wandten das gleiche Verfahren später auch zur Synthese von α -Diazoketonen bzw. α -Diazo- β,β' -diketoverbindungen an. Die alkalische Spaltung von p-Tosylhydrazonen in Diazoalkane und das Sulfinat anion sollten es ermöglichen, aus dem Monohydrazon 35 die α -Diazo- β,β' -diketoverbindung 59 zu synthetisieren. Orientierende Versuche zeigten jedoch, daß in diesem Falle Kaliumhydroxid oder Alkoholat als Base nicht geeignet sind. Es wurde stets Zersetzung beobachtet.

MUCHOWSKI ⁵⁰⁾ beschreibt eine Tosylhydrazonspaltung durch basisches Aluminiumoxid in Methylenchlorid. In Anlehnung daran wurde eine Chloroformlösung von 35 auf einer Säule mit basischem Aluminiumoxid zur Reaktion gebracht. Im Eluat erhielt ich die Diazoverbindung 59 in analysenreiner Form.



2-Diazo-4,5-dimethoxy-4-cyclopenten-1,3-dion 59 bildet leuchtendgelbe, filzartig miteinander verwobene Kristallnadeln vom Schmelzpunkt 49°C . Aufgrund der Mesomerieverhältnisse ist die Substanz recht stabil. Sie läßt sich gut handhaben und zersetzt sich auch nicht bei längerer Aufbewahrung, wenn sie vor Lichteinwirkung geschützt ist.

Ein scharfes Singulett im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 59 für die Protonen der beiden Methoxylgruppen bei $\delta = 4,15 \text{ ppm}$ weist auf die symmetrische Struktur des Moleküls hin.

Im IR-Spektrum liegt im $4,7 \mu$ -Bereich bei 2125 cm^{-1} eine intensive Absorptionsbande, hervorgerufen durch die Diazo-gruppe. Nach FAHR ⁵¹⁾ spricht die Lage dieser Bande für einen erhöhten Anteil der Ammoniumazeni-At-Grenzstruktur 59B

am Grundzustand. Struktur 59A ist wohl deshalb weniger begünstigt, weil der durch erhöhte Mesomerie erzielte Energiegewinn teilweise wieder aufgehoben wird, da die zusätzliche Einführung einer partiellen Doppelbindung die Ringspannung des fünfgliedrigen Cyclus erhöht ⁵²⁾.

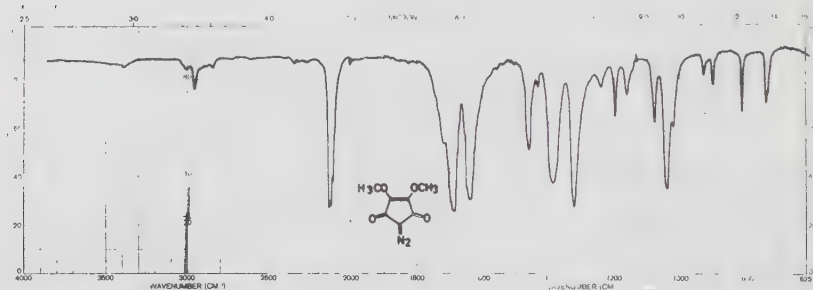


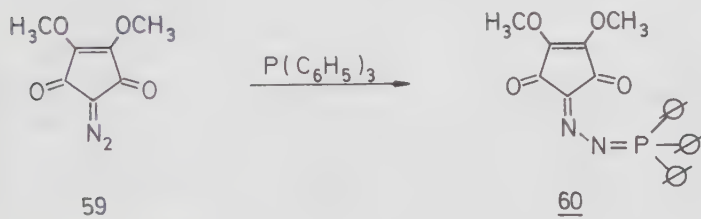
Abb. 21 : IR-Spektrum von 59 (KBr-Preßling)

Das Absorptionsmaximum bei 239 nm im Elektronenspektrum ist für eine Ketodiazoverbindung typisch ⁴⁸⁾. Weitere Maxima finden sich bei 256, 291 und 380 nm. Zur Charakterisierung von 59 dienten chemische Reaktionen.

6.2. Umsetzung des Diazo-KS-dimethylesters 59 mit Triphenylphosphin

Die Addition von Triphenylphosphin an Diazoverbindungen führt unter Erhalt der Stickstoffgruppierung zu der Verbindungsklasse der Phosphazine ^{45,53)}. Diese lassen sich thermisch wieder in die Edukte spalten. Durch saure Hydrolyse bilden sich ein Hydrazon und Triphenylphosphinoxid ^{53,54)}.

Bei der Umsetzung von Diazo-KS-dimethylester 59 mit Triphenylphosphin in Äther erhält man in fünfundsiebzig prozentiger Ausbeute das orangerote Triphenylphosphazinderivat 60.



Im IR-Spektrum von 60 fehlt die für 59 typische Diazobande bei 2125 cm^{-1} . Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 60 (Abb. 22) erscheinen neben dem Multiplett der aromatischen Protonen bei $\delta = 7,6\text{ ppm}$ zwei dicht beieinander liegende Singulets für die Methoxylprotonen bei $\delta = 4,20$ und $4,23\text{ ppm}$. Der Grund für die geringe chemische Nichtäquivalenz dieser beiden Substituenten liegt in einer unsymmetrischen räumlichen Struktur der Gesamtmolekel, bedingt durch den Bindungswinkel der beiden sp^2 -hybridisierten Stickstoffatome.

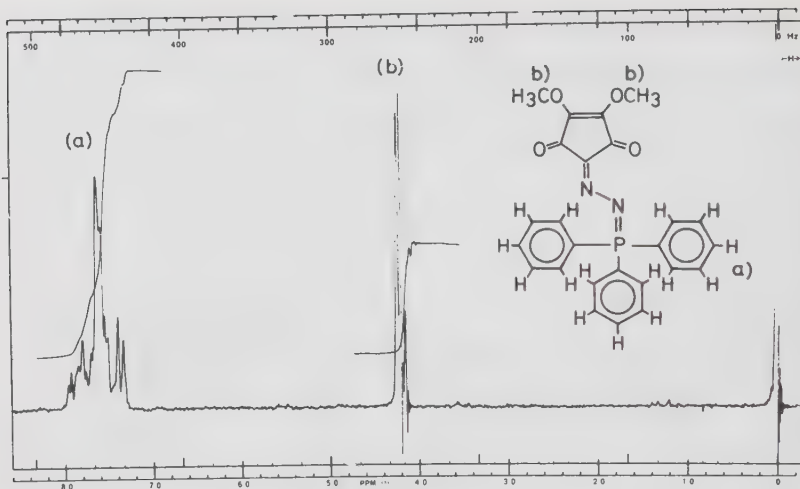
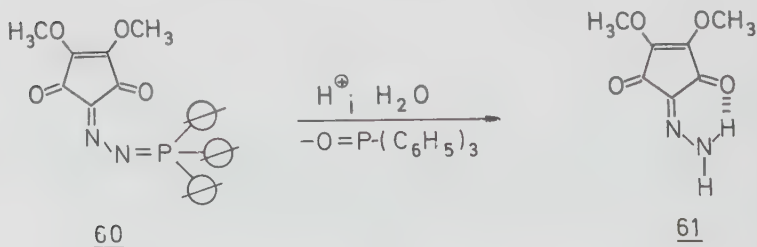


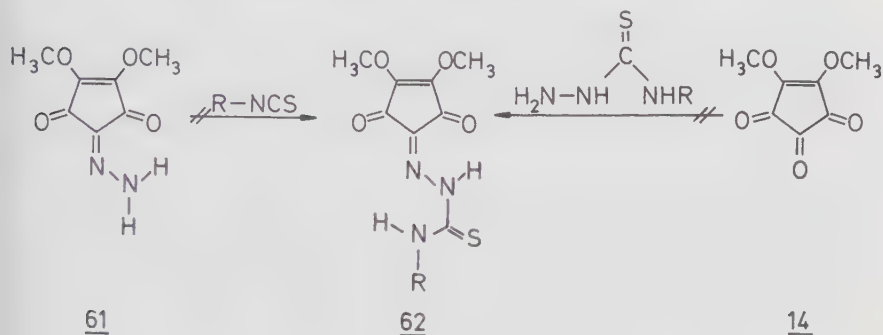
Abb. 22 : ^1H -NMR-Spektrum von 60 (CDCl_3)

Der chemische Beweis für die Existenz des Phosphazins gelang durch die sauer katalysierte hydrolytische Spaltung von 60 in das Hydrazon 61 und Triphenylphosphinoxid.



Durch Zusatz einer geringen Menge konzentrierter Salzsäure zu einer methanolischen Lösung von 60 konnte 61 als zitronengelbe Verbindung gewonnen werden.

Versuche, ausgehend von 61 das vielleicht pharmazeutisch interessante Thiosemicarbazon 62 zu synthetisieren, scheiterten. Ebenso mißlang der Versuch der direkten Synthese von 62 aus KS-dimethylester 14 und Thiosemicarbazid.



Das 1H -NMR-Spektrum des Hydrazons 61 weist auf eine Wasserstoffbrückenbindung hin, da das Signal für die beiden Methoxylgruppen aufgespalten ist, und die beiden NH-Protonen ein sehr stark verbreitertes Resonanzsignal bei $\delta = 8,4$ ppm bilden.

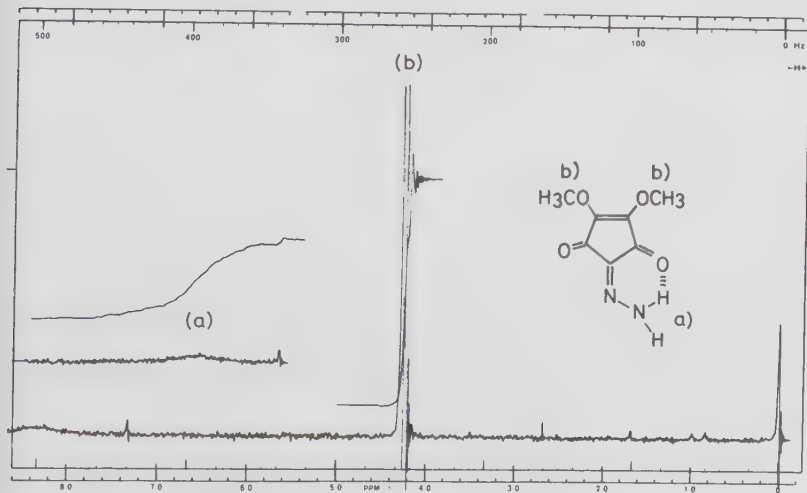


Abb. 23 : 1H -NMR-Spektrum von 61 ($CDCl_3$)

Das IR-Spektrum des Kristalls im Kaliumbromidpreßling zeigt zwei in Lage und Intensität unterschiedliche Banden im Bereich der NH-Valenzschwingungen. Das scharfe Absorptionsmaximum bei 3385 cm^{-1} wird von der wenig assoziierten NH-Bindung verursacht, während für die wasserstoffbrückengebundenen NH-Schwingungen eine typisch verbreiterte Bande bei 3220 cm^{-1} erscheint ⁶⁶).

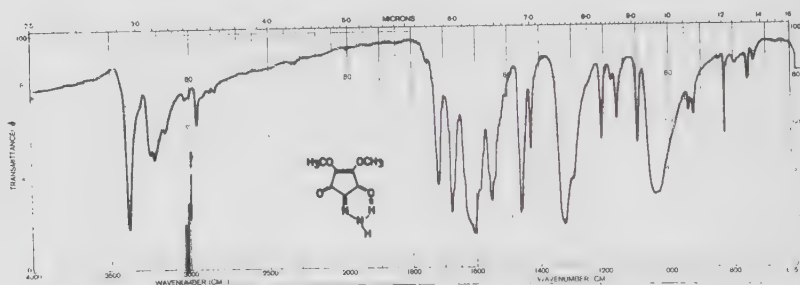
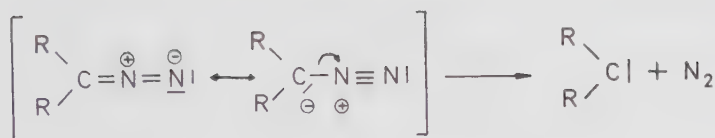


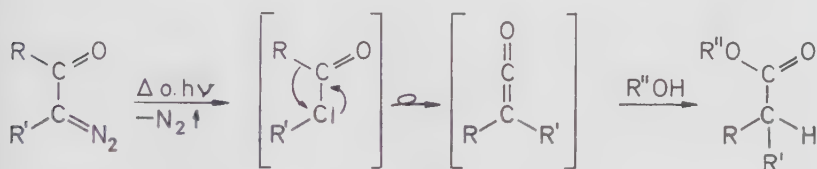
Abb. 24 : IR-Spektrum von 61 (KBr-Preßling)

6.3. Reaktionen von Diazo-KS-dimethylester mit Hydroxyl- verbindungen

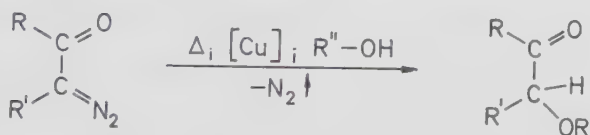
Ein charakteristisches Reaktionsmerkmal von Diazoverbindungen ist die α -Elimination. Hierbei wird Stickstoff eliminiert und es entsteht ein Carben. α -Diazoketone und α -Diazo- β,β' -diketone bilden Ketocarbene. Die Existenz dieser äußerst kurzlebigen Moleküle kann präparativ nur durch intra- oder intermolekular entstandene Sekundärreaktionsprodukte nachgewiesen werden ⁵⁵).



Ketocarbene unterliegen bevorzugt einer WOLFF-Umlagerung ⁵⁵⁾. In Gegenwart von Hydroxylverbindungen entstehen aus den intermediär gebildeten Ketenen Carbonsäurederivate.

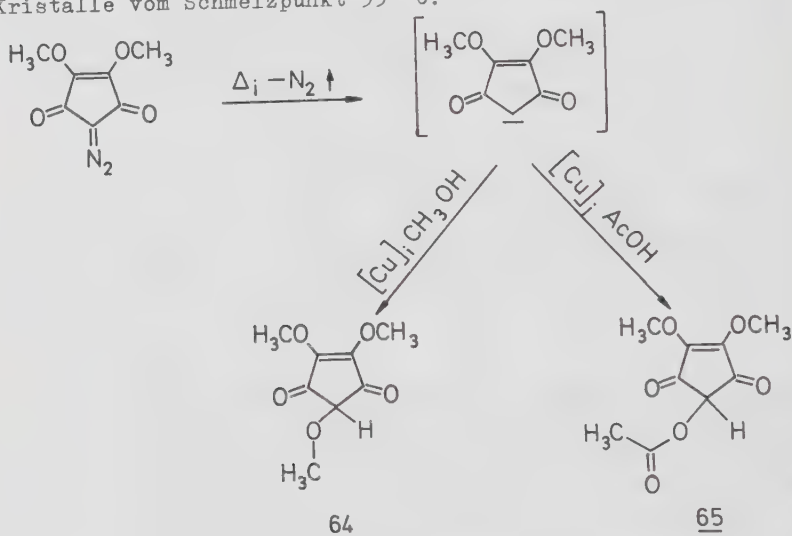


Katalytische Mengen an Kupfer oder Kupferkationen, die durch Komplexbildung das Carben stabilisieren, können diese Reaktion unterdrücken. Stattdessen erfolgt eine intermolekulare Addition der Hydroxylverbindung an das Carben. So können α -Ketoester oder -äther erhalten werden ⁴⁵⁾.



Es schien nun interessant zu untersuchen, wie sich 2-Diazo-KS-dimethylester unter den verschiedenen Reaktionsbedingungen verhält.

In Methanol als Lösungsmittel und Kupfer als Katalysator wurde erwartungsgemäß das Additionsprodukt 64 erhalten, mit Eisessig entstand 65. 64 ist eine farblose viskose Flüssigkeit ($K_{p0,01} = 85^{\circ} \text{C}$), 65 bildet farblose niedrigschmelzende Kristalle vom Schmelzpunkt 53°C .



Beide Verbindungen sind gut durch ihre ^1H -NMR-Spektren charakterisiert (Abb. 25 und 26). Auffallend ist die unterschiedliche chemische Verschiebung des Methinprotons. Gegenüber der Verbindung 64 wird bei 65 das Resonanzsignal für dieses Proton durch den Anisotropieeffekt der Estercarbonylgruppe um 1,2 ppm zu tieferem Feld verschoben.

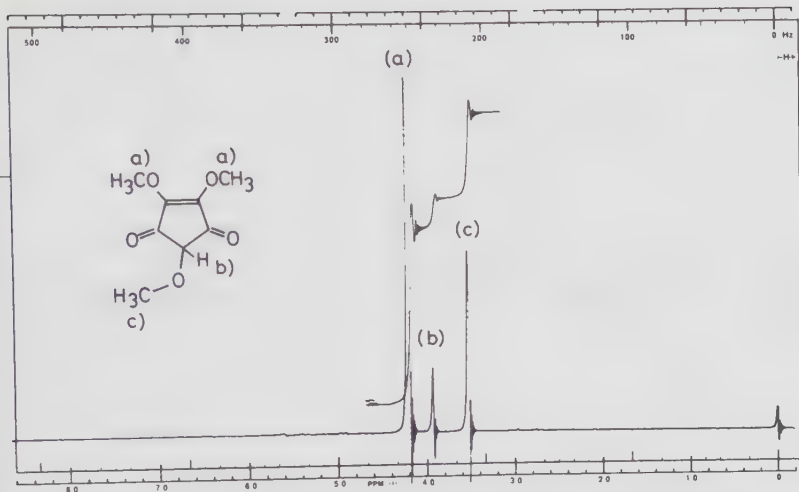


Abb. 25 : ¹H-NMR-Spektrum von **64** (CDCl₃)

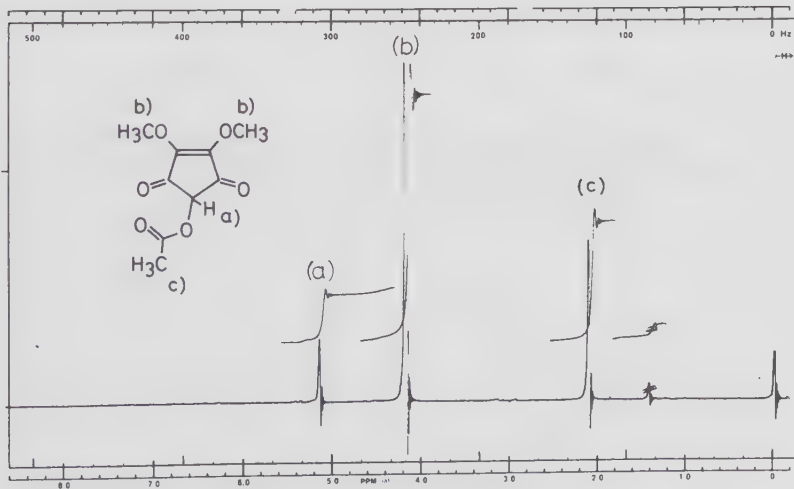
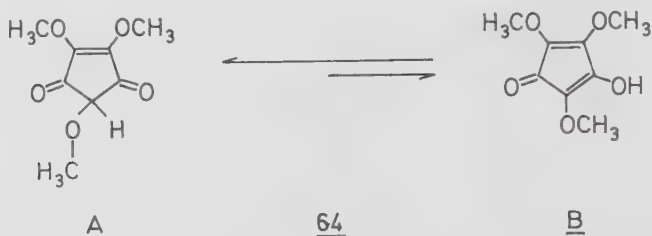


Abb. 26 : ¹H-NMR-Spektrum von **65** (CDCl₃)

64 und **65** stellen cyclische 1,3-Diketone dar. Wie beim Cyclopenten-1,3-dion fällt auch bei **64** und **65** die Eisen-III-

chlorid-Reaktion negativ aus. Offenbar liegen beide Verbindungen vorwiegend in der Ketoform 64A vor, die Enolform 64B dürfte am Gleichgewicht nur zu einem ganz geringen Anteil beteiligt sein.



Dies zeigen auch die IR-Spektren von 64, sowohl als Film, wie auch in Lösung, Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel. In beiden Spektren sind im Bereich der OH-Valenzschwingungen nur andeutungsweise Absorptionen wahrzunehmen.

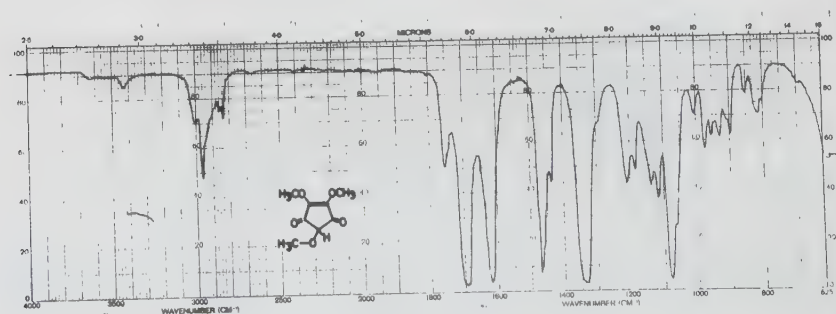


Abb. 27 : IR-Spektrum von 64 als Film (NaCl-Fenster)

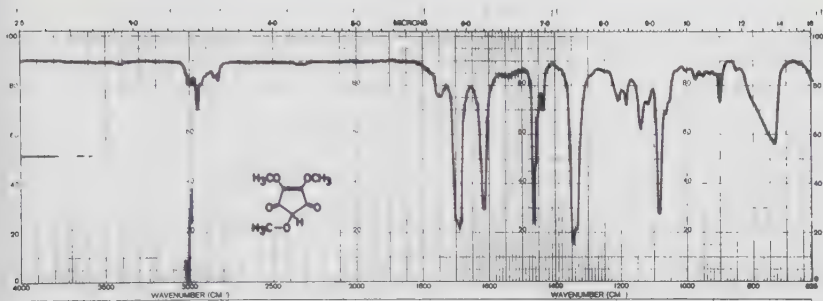
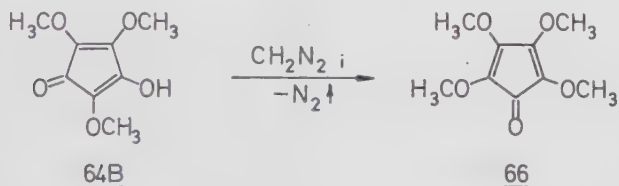


Abb. 28 : IR-Spektrum von 64 , gelöst in CCl_4

Mit Diazomethan kann man in vielen Fällen durch Methylierung der enolischen OH-Funktion die Enolform fixieren. Für 64 schien das besonders interessant, da hier das symmetrische Tetramethoxycyclopentadienon 66, ein "Cyclon", entstehen sollte.



Ich setzte deswegen 64 mit ätherischer Diazomethanlösung um, doch es erfolgte keine Reaktion. Erst wenn ich 64 in Methanol auflöste und dann Diazomethanlösung zufügte, setzte sofort Stickstoffentwicklung ein. Nach Aufarbeitung des Reaktionsansatzes erhielt ich einen öligen Rückstand, aus dem ein kristallines Produkt vom Schmelzpunkt 60°C isoliert werden konnte.

Spektroskopische Daten zeigten, daß es sich bei der isolierten Verbindung nicht um das gewünschte Cyclopentadienon 66 handeln konnte. Elementaranalyse und Massenspektrum, mit einem Molekölion der relativen Massenzahl $m/e = 228$, ergaben eine Summenformel $C_{11}H_{16}O_5$. 64 mußte also statt mit nur einem, mit drei Molekeln Diazomethan reagiert haben.

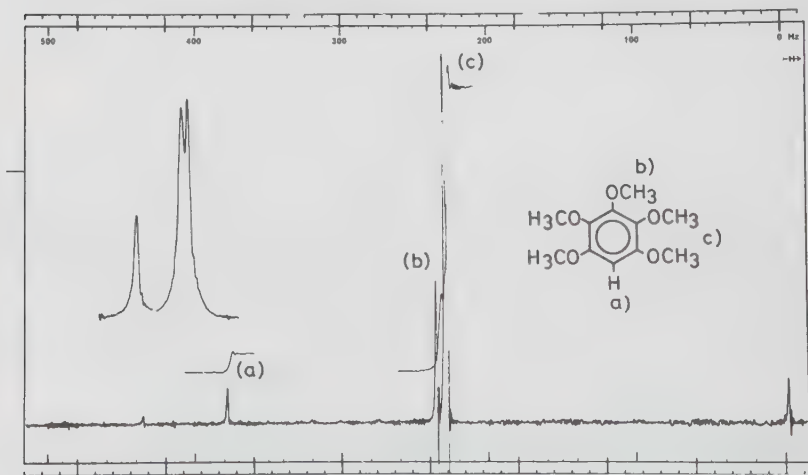


Abb. 29 : 1H -NMR-Spektrum von 69 ($CDCl_3$)

Aus dem 1H -NMR-Spektrum ging hervor, daß fünf Methoxylgruppen vorliegen, von denen zweimal zwei magnetisch äquivalent sind. Die fünfte zeigt eine deutlich unterschiedliche chemische Verschiebung. Zudem wird bei $\delta = 6,33$ ppm ein isoliertes Proton registriert, in einem Bereich, wo normalerweise olefinische Protonen zu finden sind, oder aber aromatische Wasserstoffatome, die sich an einem System befinden mit Substituenten, die einen starken (+)-M-Effekt aufweisen.

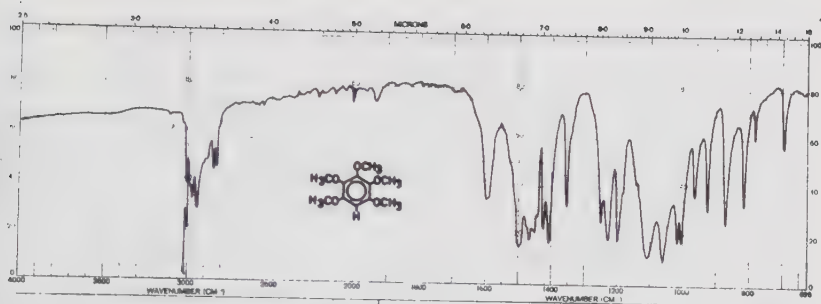
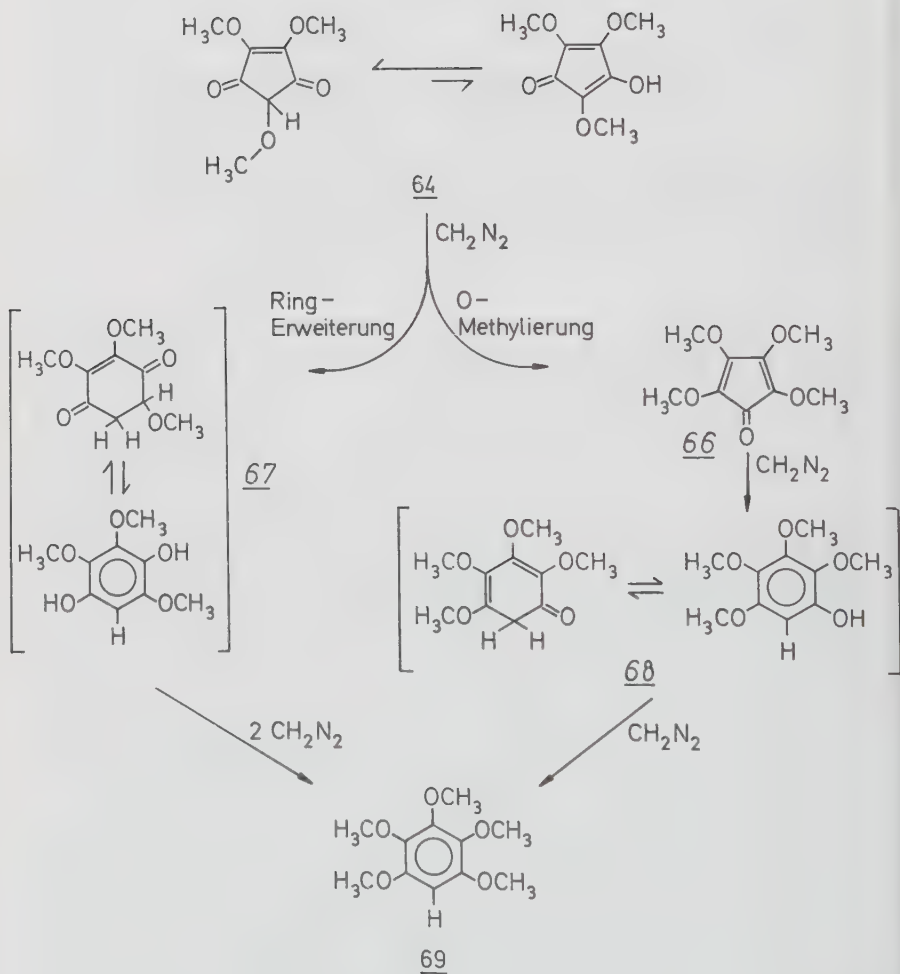


Abb. 30 : IR-Spektrum von 69 (KBr-Preßling)

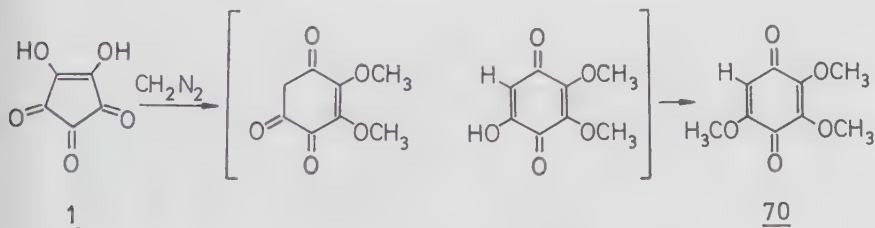
Das IR-Spektrum zeigte keine Carbonylbande, dafür aber im Bereich zwischen 1500 und 1600 cm^{-1} Absorptionen, wie sie für Benzolderivate typisch sind.

Alle diese Daten sprachen dafür, daß durch Ringerweiterung und zweifache Methylierung Pentamethoxy-benzol 69 entstanden war. Dies ist eine bekannte Verbindung, die BAKER ⁵⁶⁾ ausgehend von Pyrogallol in einer siebenstufigen Reaktion synthetisierte. DALLACKER ⁵⁷⁾ erhielt sie durch thermische Decarboxylierung von Pentamethoxy-benzoesäure. Ein Vergleich des Schmelzpunktes (Literatur ⁵⁷⁾: $59,5^{\circ}\text{C}$), des IR- ⁵⁷⁾ und des ^1H -NMR-Spektrums ⁶⁵⁾ bestätigten die Struktur von 69.



Es stellte sich nun die Frage, ob bei der Reaktion von 64 mit Diazomethan das "Cyclon" 66 als Zwischenstufe auftritt. Dann sollte es bei Einsatz äquimolarer Mengen Diazomethan und 64 möglicherweise isolierbar sein. Es zeigt sich jedoch, daß nach dem Verbrauch von einem Äquivalent Diazomethan, neben dem Endprodukt 69 vorwiegend die Ausgangssubstanz 64 wiedergewonnen werden konnte. Deswegen kann nichts darüber ausgesagt werden, ob das "Cyclon" überhaupt auftritt, oder ob ein anderer Reaktionsweg über eine primäre Ringerweiterung kinetisch begünstigt ist, wie das vorstehende Reaktionsschema andeutet.

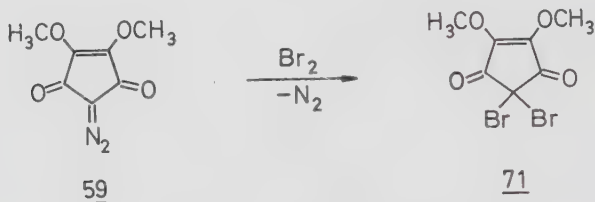
Eine ähnliche Ringerweiterungsreaktion wird von YAMADA und HIRATA ⁵⁸⁾ bei der Methylierung von Krokonsäure 1 mit überschüssigem Diazomethan beschrieben. Als Endprodukt erhielten sie Trimethoxy-p-benzochinon 70.



6.4. Reaktion von Diazo-KS-dimethylester 59 mit Brom

Brom reagiert mit Diazoalkanen ⁴⁵⁾ und auch mit α -Diazo- β,β' -diketoverbindungen ⁵⁹⁾ unter Stickstoffeliminierung zu geminalen Dibromverbindungen.

Diazo-KS-dimethylester 59 reagiert glatt mit Brom ohne Katalysatorzusatz zum Dibromderivat 71, einer farblosen Verbindung vom Schmelzpunkt 45°C .



Auffallend am IR-Spektrum von 71 ist die große Ähnlichkeit mit dem der Trimethoxy-Verbindung 64 (Abb. 27, S. 60). Im Bereich von 1800 bis 1200 cm^{-1} zeigen beide Spektren acht in Bandenlage und -intensität nahezu identische Absorptionen, wie Abbildung 31 und Tabelle 8 verdeutlichen.

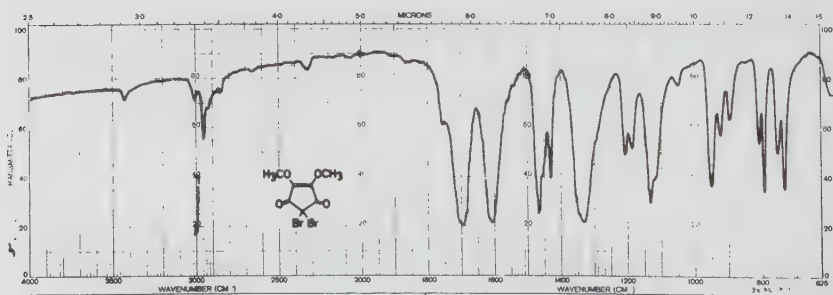
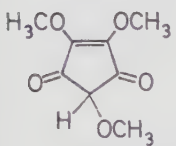
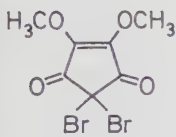


Abb. 31 : IR-Spektrum von 71 (KBr-Preßling)

Tabelle 8 : IR-Absorptionen von 64 und 71 im Bereich von 1800 bis 1200 cm^{-1}

Verbindung	ν_{1-8} (cm^{-1})
 <u>64</u>	1755; 1695; 1620; 1470; 1435; 1333; 1210; 1185
 <u>71</u>	1755; 1695; 1606; 1468; 1430; 1330; 1208; 1185

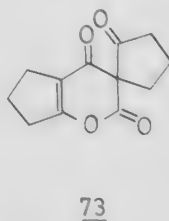
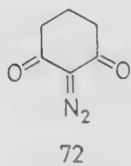
Da beiden Verbindungen nur das 4,5-Dimethoxy-4-cyclopenten-1,3-dion-system gemeinsam ist, sollten die Banden von diesem Strukturmerkmal herrühren.

6.5. Thermolyse von Diazo-KS-dimethylester 59

Über die Thermolyse von α -Diazo- β,β' -diketo-Verbindungen ist bisher sehr wenig bekannt. Die Photolyse derartiger offenkettiger ⁶⁰⁾ und cyclischer Verbindungen ⁶¹⁾ ist

genauer untersucht. Sie führte stets zu Folgeprodukten einer intermediären WOLFF-Umlagerung.

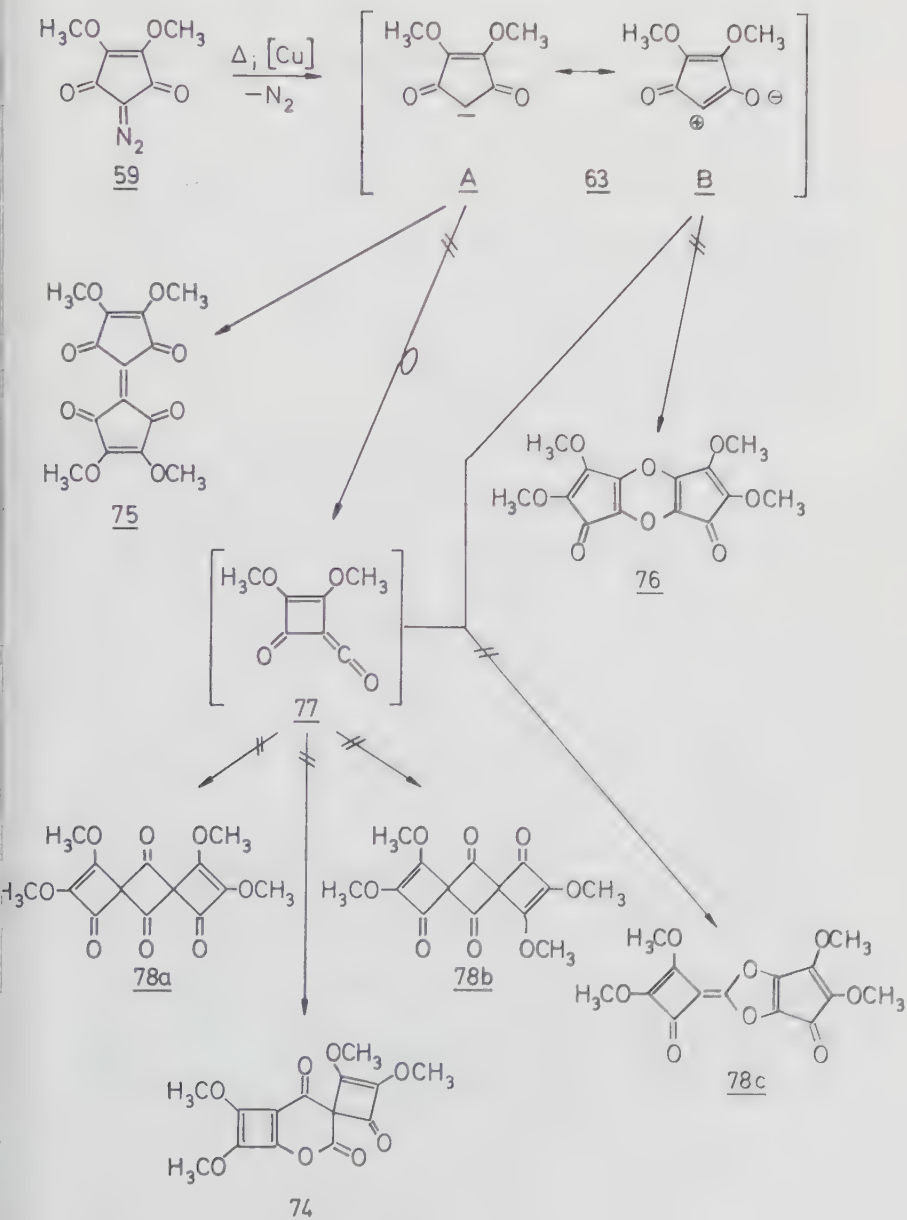
Bei der thermischen Spaltung von 2-Diazo-dihydroresorcin 72 erhielten STETTER und KIEHS ⁶²⁾ ein cyclisches Dimeres 73, das ebenfalls primär eine WOLFF-Umlagerung voraussetzt. VESCHAMBRE und VOCELLE ⁶¹⁾ erhielten dasselbe Produkt bei der Photolyse von 72, neben anderen Produkten.



Die durch Kupfer oder Kupferkationen katalysierte Thermolyse soll die WOLFF-Umlagerung zugunsten einer "Dimerisierung" der Carbene zu Äthylenderivaten verdrängen ⁴⁵⁾. Eine derartige Reaktion ist bei α -Diazo- β,β' -diketo-Verbindungen meines Wissens nicht bekannt.

Die Thermolyse von 59 in einem aprotischen Lösungsmittel unter Kupferkatalyse ließ demnach beide Reaktionsmöglichkeiten offen. Durch WOLFF-Umlagerung und Dimerisierung des Ketens 77 könnte analog zu 73 74 entstehen. Eine "Carbendimerisierung", die als Reaktion eines Carbens mit einer noch intakten Diazoverbindung zu verstehen ist ⁴⁵⁾, sollte zum Äthylenderivat 75 führen. Daneben sind auch noch andere Folgeprodukte denkbar, deren Bildung aus energetischen Gründen jedoch unwahrscheinlich ist. Durch Dimerisierung des 1,3-Dipols 63 würde beispielsweise 76 entstehen: das durch WOLFF-Umlagerung

von 63 entstandene Ketene 77 könnte auch im Sinne von 77a,b und c dimerisieren.



Nach dem Erhitzen von 59 in Xylol wurden rote Kristalle isoliert, die als Äthylenderivat 75 identifiziert wurden. 1,1'-Bi-(3,3',4,4'-tetramethoxy-2,2',5,5'-tetroxo)-3,3'-cyclopentenyliden 75 soll im folgenden Text als Bikrokonyliden-ester bezeichnet werden.

Diese Verbindung zeigt im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nur ein Singulett bei $\delta = 4,40$ ppm für alle Protonen der vier Methoxylgruppen, eine Bestätigung für die symmetrische Struktur, die bei allen anderen Alternativen nicht gegeben ist.

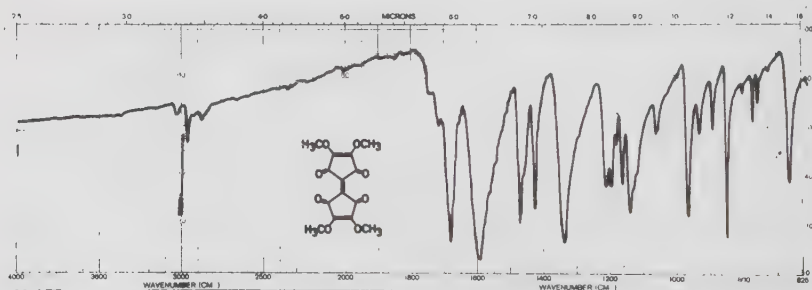


Abb. 32 : IR-Spektrum von 75 (KBr-Preßling)

Die Banden im IR-Spektrum bei 1685, 1600, 1475, 1430 und 1335 cm^{-1} , in Lage und Intensität dem Dibromderivat 71 sehr ähnlich, sprechen für den Erhalt der Dimethoxy-cyclopentendion-Struktur.

Das Massenspektrum mit dem Molekülion $m/e = 308$ zeigt Hauptfragmentierungen mit für CO-Abspaltungen typischen Massendifferenzen von $m/e = 28$: $m/e = 265, 237, 209, 181$ und 153. Eine vierfache CO-Fragmentierung steht ebenfalls im Einklang mit Struktur 75.

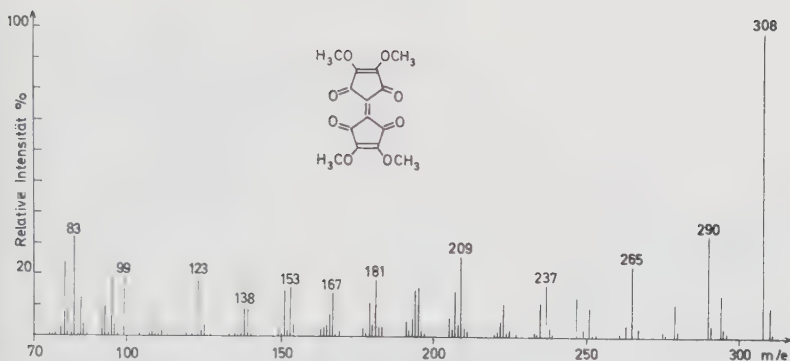


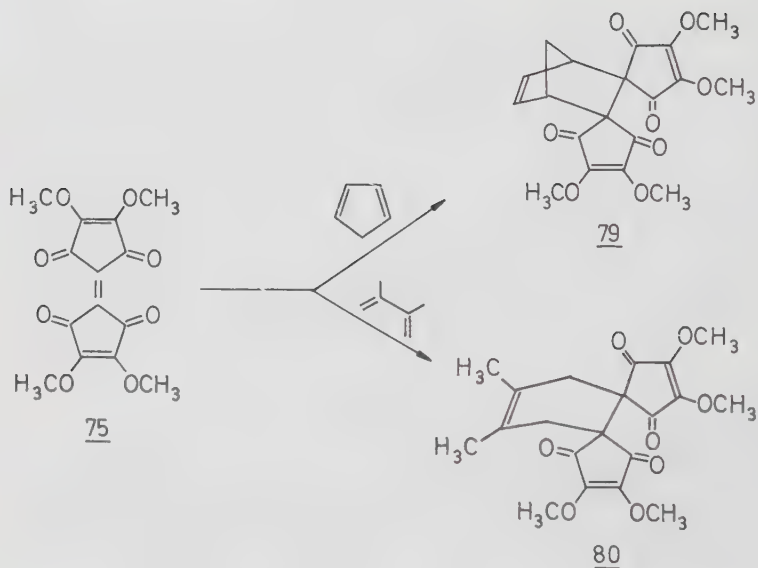
Abb. 33 : Massenspektrum von 75

Zusätzliche Beweise für die Äthylenstruktur 75 sollten chemische Reaktionen mit der neugebildeten elektronenarmen Doppelbindung bringen.

6.5.1. DIELS-ALDER-Reaktion mit Bikrokonylidenester 75

Die durch den (-)-M und (-)-I-Effekt der vier benachbarten Carbonylgruppen bedingte Elektronenverarmung der exocyclischen Doppelbindung sollte 75, ähnlich dem Tetracyanoäthylen, als reaktives Dienophil bei DIELS-ALDER-Reaktionen geeignet erscheinen lassen.

Mit Cyclopentadien, bzw. Dimethylbutadien, erhielt ich in nahezu quantitativer Ausbeute die DIELS-ALDER-Addukte 79 und 80.



Diese Dispiroverbindungen sind gut durch ihre ^1H -NMR-Spektren charakterisiert. Neben dem scharfen Singulett für die Methoxylprotonen bei $\delta = 4,22$ ppm erscheinen im ^1H -NMR-Spektrum von 80 noch zwei durch long-range-Kopplungen verbreiterte Signale bei $\delta = 2,33$ und $1,72$ ppm für die Protonen des substituierten Cyclohexenringes.

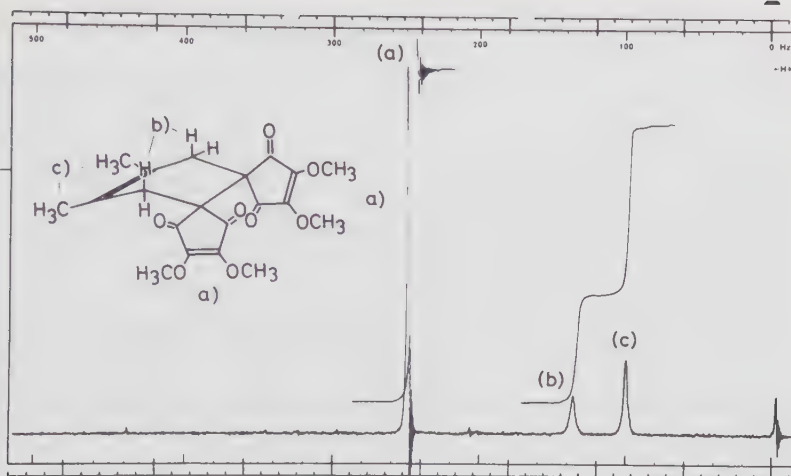


Abb. 34 : ^1H -NMR-Spektrum von 80 (CDCl_3)

Im IR-Spektrum von 79 (Abb. 35) ist neben den typischen Banden des intakt gebliebenen gekreuzt vinylogenen Estersystems das Auftreten zweier neuer Banden bei 1638 und 1455 cm^{-1} zu beobachten. Die bei größerer Wellenzahl kann der $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung des Bicycloheptensystems zugeordnet werden, während die andere Bande eine Spreizschwingung der Methylenbrücke sein könnte (66).

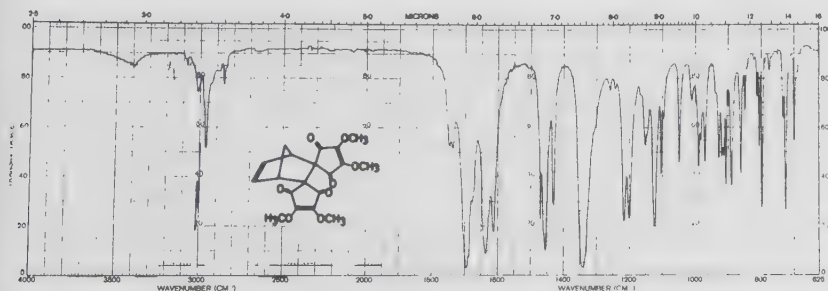
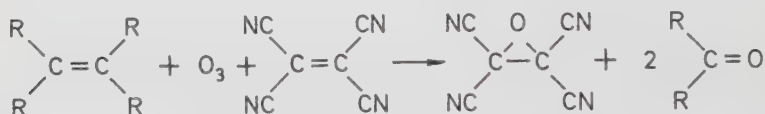


Abb. 35 : IR-Spektrum von 79

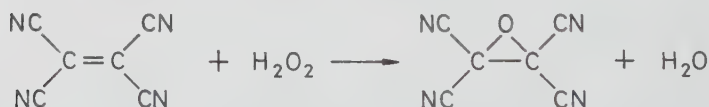
6.5.2. Epoxid des Bikrokonylidenesters 75

Wenn das Dimerisierungsprodukt 75 die angenommene Struktur besitzt, dann sollte es als elektronenarmes Olefin in Analogie zum Tetracyanoäthylen in ein Epoxid überführbar sein. Dies sollte als zusätzlicher Beweis für die Richtigkeit von Struktur 75 gewertet werden.

Die normale Epoxidierung mit Persäuren gelingt nicht bei elektronenarmen Olefinen. Für das Tetracyanoäthylenepoxid sind daher zwei andere Synthesen beschrieben. CRIEGEE und GÜNTHER ⁶³⁾ erhielten es durch die Umsetzung mit einem Ozonid (Ozon selbst reagiert nicht!).



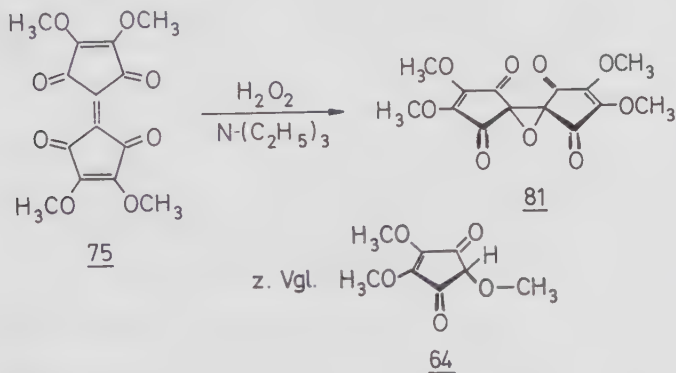
Eine sehr einfache Methode ist die Umsetzung mit Wasserstoffperoxid, wie sie von LYNN ⁶⁴⁾ beschrieben ist.



In Anlehnung an diese Methode gelang es mir, auch 75 zu epoxidieren. Da der Elektronenzug der vier Carbonylgruppen nicht so ausgeprägt ist, wie der von den Nitrilgruppen im Tetracyanoäthylen, mußte ich Triäthylamin als Hilfsbase zu-

setzen. Dies ermöglichte einen nucleophilen Angriff des Hydrogenperoxidanions an der Doppelbindung mit Elektronen-defizit.

Als Reaktionsprodukt erhielt ich eine farblose kristalline Verbindung, die aufgrund ihrer symmetrischen Struktur im ^1H -NMR-Spektrum durch ein Singulett für die Protonen der vier Methoxylgruppen gekennzeichnet ist, das gegenüber der Ausgangssubstanz 75 nur geringfügig um 0,1 ppm zu höherem Feld verschoben ist ($\delta = 4,30$ ppm).



Das IR-Spektrum von 81, im Bereich von 1800 bis 1200 cm^{-1} mit dem von 75 und auch von 64 nahezu identisch, besitzt im fingerprint-Bereich drei zusätzliche Banden, die zur Charakterisierung herangezogen werden können. Ihre Lagen bei 1035 , 830 und 810 cm^{-1} sind nicht gut mit den allgemeinen Literaturwerten für Epoxidring-Schwingungen in Einklang zu

bringen ⁶⁶⁾. Es fehlt vor allem die als typisch bezeichnete 8μ -Bande. Diese ist aber beim Tetracyanoäthylenoxid ebenfalls nicht vorhanden ⁶⁴⁾.

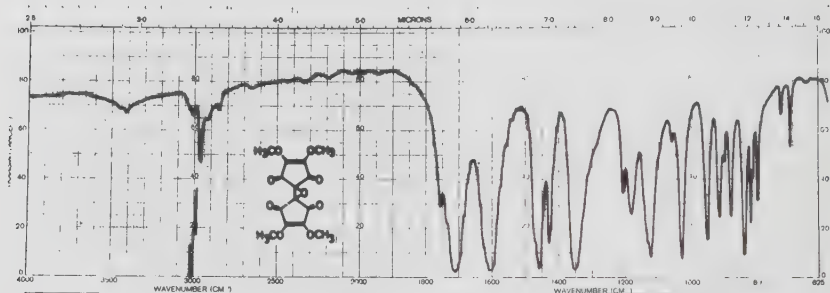
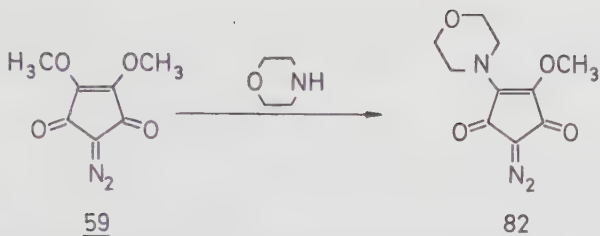


Abb. 36 : IR-Spektrum von 81 (KBr-Preßling)

6.5.3. Thermolyseversuche mit weiteren α -Diazo- β,β' -diketo-cyclopentenderivaten

Für die Untersuchung einer allgemeineren Anwendbarkeit der kupferkatalysierten Thermolyse als Reaktion zur Gewinnung Dimerer aus Ketocarbenen boten sich mir zwei weitere Diazo-cyclopentendion-derivate an, das von REGITZ ⁴⁸⁾ beschriebene 2-Diazo-indandion 83 und 2-Diazo-4-methoxy-5-morpholino-4-cyclopenten-1,3-dion 82. Diese Verbindung erhielt ich durch die Umsetzung von Diazo-KS-dimethylester 59 mit Morpholin. Das entsprechende Bis-morpholino-derivat konnte ich nicht synthetisieren.



82 ist IR-spektroskopisch durch eine gegenüber 59 um 40 cm^{-1} zu kleineren Wellenzahlen verschobene Diazobande charakterisiert ($\nu_{\text{N}=\text{N}} = 2085\text{ cm}^{-1}$). Im ^1H -NMR-Spektrum (Abb.37) erscheinen zwei Singuletts, bei $\delta = 4,04\text{ ppm}$ das für die Protonen der Methoxylgruppe und bei $\delta = 3,81\text{ ppm}$ ein schwach verbreitertes Signal für alle acht Protonen des Morpholinrestes.

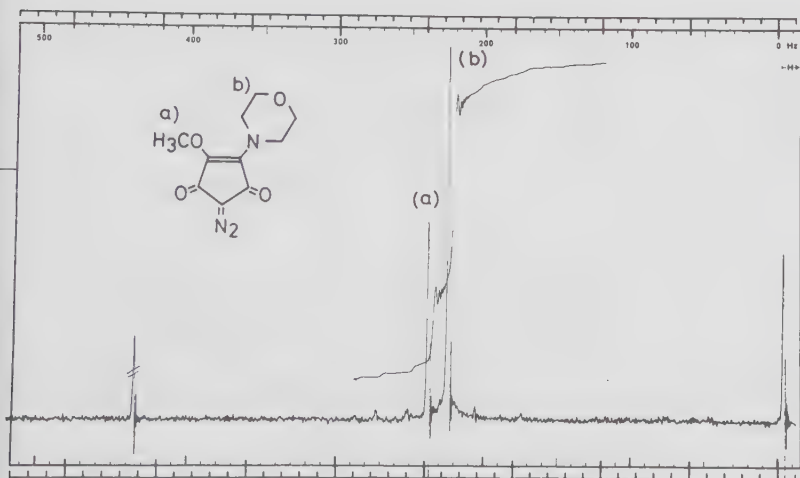
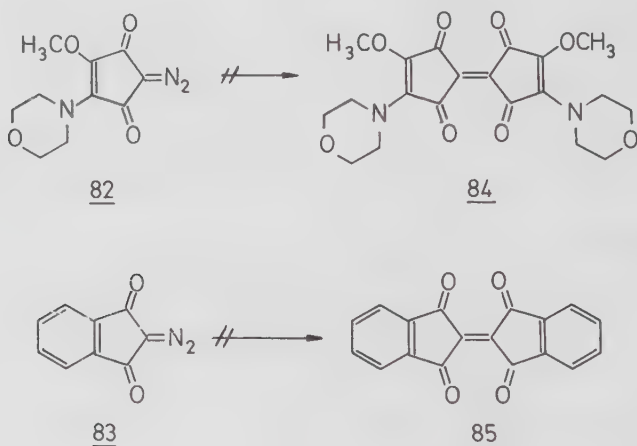


Abb. 37 : ^1H -NMR-Spektrum von 82 (CDCl_3)

Die Thermolyse von 82 und 83, unter gleichen Bedingungen wie bei 59 durchgeführt (Xylol, 90 - 100° C), verlief nicht vollständig. In den IR-Spektren der Rohprodukte erschien stets die Diazobande der entsprechenden Ausgangssubstanz.

Wurden 82 oder 83 in Xylol am Rückfluß erhitzt, so konnten dc eine größere Anzahl von Zersetzungsprodukten nachgewiesen werden. Die Isolierung eines definierten Produktes gelang nicht.



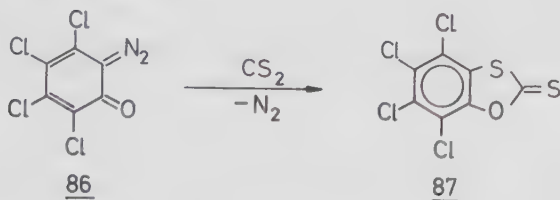
Diese negativen Ergebnisse deuten darauf hin, daß offenbar elektronische Effekte von Substituenten am Endionsystem die Reaktivität des durch Stickstoffeliminierung erzeugten Diketo-carbens entscheidend beeinflussen können.

6.6. Reaktion von Diazo-KS-dimethylester mit Schwefel- kohlenstoff

Die bisherigen Ergebnisse der kupferkatalysierten thermischen Zersetzung von Diazo-KS-dimethylester 59 zeigten die Tendenz des Carbens, bevorzugt intermolekulare Reaktionen einzugehen. Dies sollte Anlaß sein, die Reaktivität gegenüber Mehrfachbindungen zu untersuchen.

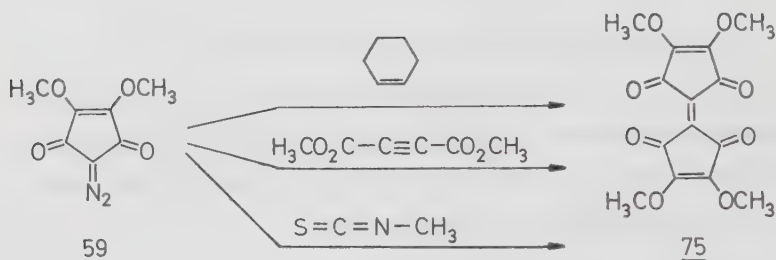
Die Cycloaddition von Carbenen an Mehrfachbindungen zu Cyclopropylderivaten ist in der Literatur häufig beschrieben ^{45, 55}). Weniger geläufig sind 1,3-Cycloadditionen von Ketocarbenen, da hier in den meisten Fällen die WOLFF-Umlagerung schneller abläuft.

Dagegen konnte HUISGEN ⁶⁷⁾ am Beispiel des Tetrachlordiazo-chinons 86 durch Umsetzung mit Schwefelkohlenstoff zeigen, daß die 1,3-Cycloaddition begünstigt wird, wenn elektronenziehende Substituenten vorhanden sind und eine Aromatisierung des Endproduktes möglich ist.



Eigene Versuche, mit Diazo-KS-dimethylester 59 1,2- oder 1,3-Cycloadditionen durchzuführen, verliefen ohne Erfolg. Cyclohexen, Acetylendicarbonsäuredimethylester und Methylsenföl, jeweils direkt als Solvens eingesetzt, reagierten mit 59, bzw. dessen Carben, nicht.

Einziges Reaktionsprodukt war immer der Bis-krokonyliden-ester 75.



Eine Ausnahme bildete Schwefelkohlenstoff als Reaktionspartner. Durch 24stündiges Erhitzen von 59 in Schwefelkohlenstoff mit oder ohne Kupfer bzw. Kupfer-I-chlorid als Katalysator erhielt ich ein Reaktionsprodukt, welches nach säulenchromatographischer Reinigung in 16prozentiger Ausbeute als dc-einheitliche, hellrote, kristalline Substanz vom Schmelzpunkt 220°C anfiel.

Aus der Elementaranalyse und dem Massenspektrum (70 eV, ohne Heizung) mit einem Molekülionenpeak der Massenzahl $m/e = 340$ (100 %) ließ sich die Summenformel $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_6\text{S}_2$ ermitteln.

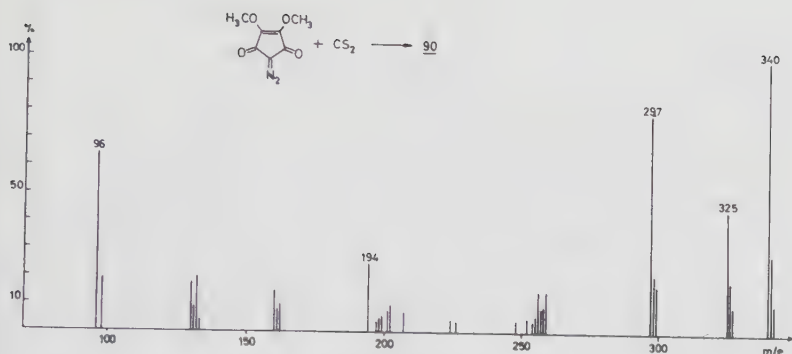
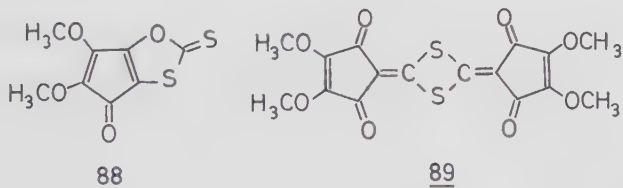


Abb. 38 : Massenspektrum des Reaktionsproduktes von 59 mit CS_2

Hieraus erhielt ich die Information, daß es sich formal wieder um ein Dimeres handeln mußte, in dem aber zwei Sauerstoffatome durch Schwefel ersetzt waren. Eigenartigerweise waren also durch Schwefelkohlenstoff keine zusätzlichen Kohlenstoffatome in das Molekül gelangt.



Das mögliche Reaktionsprodukt einer 1,3-Cycloaddition 88 und auch eine Desaurinstruktur 89, wie sie SCHÖNBERG ⁶⁸⁾ bei der Umsetzung von Diazofluoren mit Schwefelkohlenstoff nachwies, können deswegen ausgeschlossen werden. Im Massenspektrum ist eine weitere Information aus den Fragmenten $m/e = 325$ (40 %) und $m/e = 297$ (80 %) zu entnehmen. Die Bruchstücke sind

offenbar durch Methyl- und anschließende CO-Fragmentierung entstanden, wie es für Methyl-enoläther typisch ist. Die im Ausgangsprodukt vorhandene $C=C-OCH_3$ Struktur liegt also noch vor.

Das IR-Spektrum (Abb. 39) besitzt bei 1190 cm^{-1} die intensivste Bande. Nach HUISGEN ⁶⁷⁾ sind Lage und Intensität dieser Bande typisch für eine Thiocarbonylschwingung. Der positive Ausfall der Jod-Azid-Probe (FEIGL's-Reagenz ⁶⁹⁾) ist ein zusätzlicher Hinweis für die Existenz von Thiocarbonylfunktionen. Die Anwesenheit einer Thiol- oder Hydroxylfunktion kann aufgrund des IR-Spektrums ausgeschlossen werden.

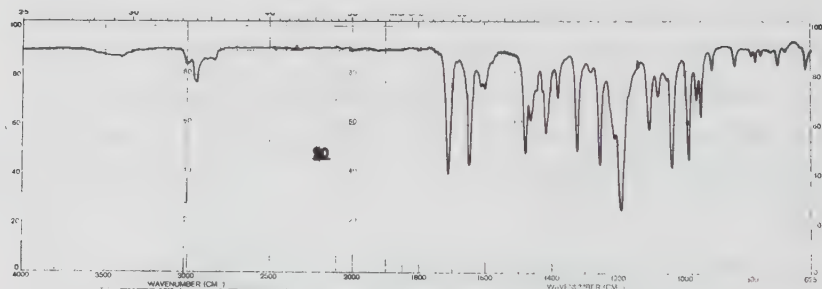


Abb. 39 : IR-Spektrum des Reaktionsproduktes von 59 mit CS_2

Im 1H -NMR-Spektrum (Abb. 40) erscheinen vier Singulets, bei $\delta = 4,25$, $4,12$, $4,05$ und $3,90$ ppm, mit gleicher Intensität. Hiernach enthält das Reaktionsprodukt vier chemisch nicht äquivalente Methoxylgruppen.

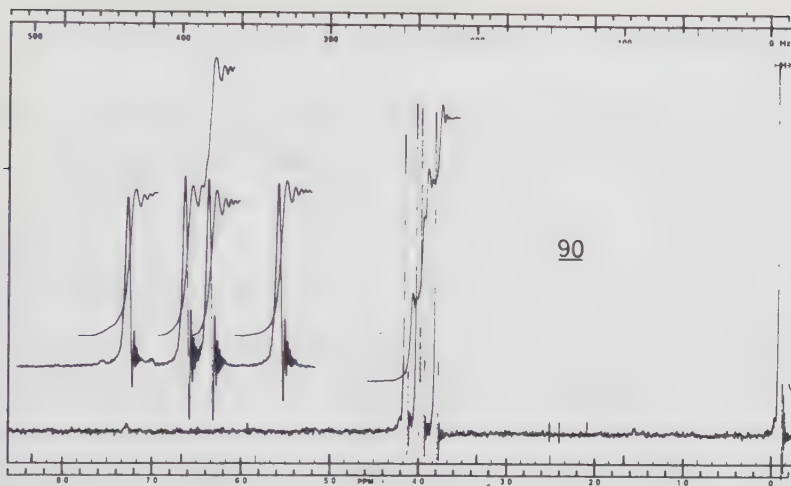
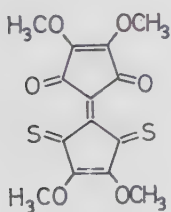
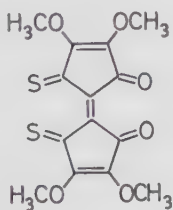


Abb. 40 : ^1H -NMR-Spektrum des Reaktionsproduktes von 59 mit CS_2

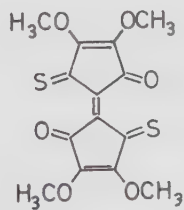
Symmetrische Dimerisierungsprodukte 90a-c scheiden daher als mögliche Strukturen des Reaktionsproduktes von 59 mit Schwefelkohlenstoff aus. Für sie sind nur zwei Singulets gleicher Intensität zu erwarten.



a



b



c

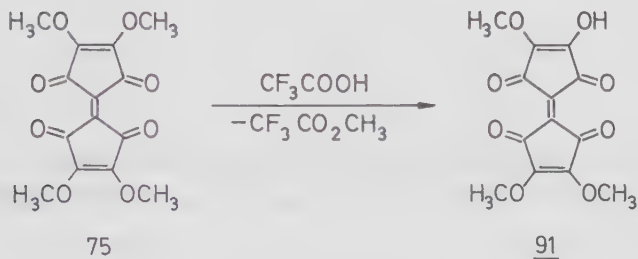
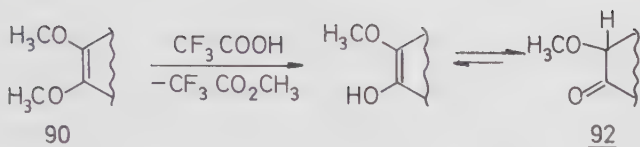
90

Zudem enthalten sie wie 75 eine elektronenarme Doppelbindung und sollten gleichermaßen mit Dienen DIELS-ALDER-Reaktion

tionen eingehen. Mit Cyclopentadien erfolgte jedoch keine Reaktion.

Weitere Informationen über die Struktur des Schwefelkohlenstoffproduktes 90 erhoffte ich von einem ^{13}C -NMR-Spektrum +). Als Solvens für die schwerlösliche Substanz bot sich Trifluoressigsäure an, da 90 nur in diesem Lösungsmittel ausreichend löslich war. Überraschenderweise trat jedoch Reaktion mit dem Lösungsmittel ein. Innerhalb einer Stunde bei 40°C war eine Methyl-enoläthergruppe im Sinne einer Umesterung gespalten worden. Neben Trifluoressigsäuremethylester entstand ein Enol, das sich vollständig in die Ketoform 92 umlagerte. Im IR-Spektrum von 92 findet man keine Anzeichen einer freien oder durch Wasserstoffbrücke gebundenen OH-Valenzschwingung. Ein in einem NMR-Röhrchen vorgenommener Parallelversuch mit Bikrokonylidenester 75 in Trifluoressigsäure zeigte das gleiche Phänomen, hier liegt das Gleichgewicht jedoch auf Seiten der Enolform 91.

+) Für die Aufnahme und Hinweise zur Interpretation des ^{13}C -Spektrums möchte ich an dieser Stelle Herrn Dr. S. Braun vom Org. Chem. Inst. der Techn. Hochschule Darmstadt danken.



Das nach Umesterung mit Trifluoressigsäure aus 90 erhaltene Reaktionsprodukt 92 ist eine farblose Substanz vom Schmelzpunkt 181°C . Es zeigt bessere Löslichkeit als 90 und konnte in Deuteriochloroform vermessen werden. Das ^1H -NMR-Spektrum zeigt Abb. 41.

Neben drei chemisch nicht äquivalenten Methylgruppen, die bei 3,77, 4,16 und 4,33 ppm registriert werden, tritt jetzt ein einzelnes Proton bei 4,37 ppm auf.

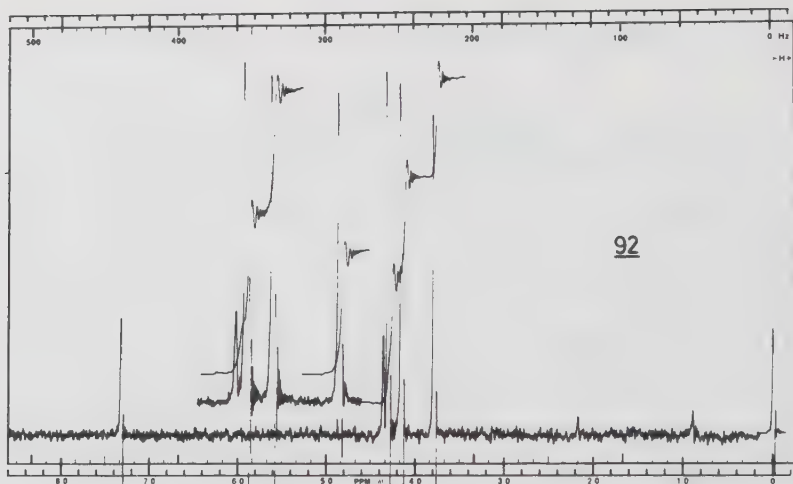


Abb. 41 : ^1H -NMR-Spektrum von 92 in CDCl_3

Das ^{13}C -NMR-Spektrum von 92 ist in Abb. 42 dargestellt.

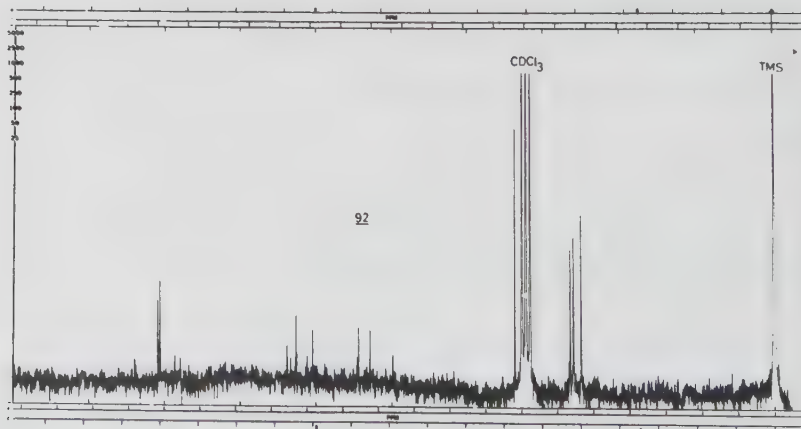


Abb. 42 : ^{13}C -NMR-Spektrum von 92 in CDCl_3

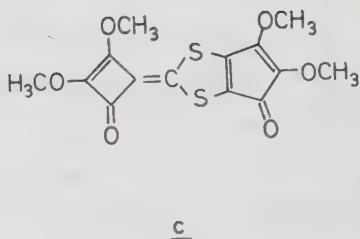
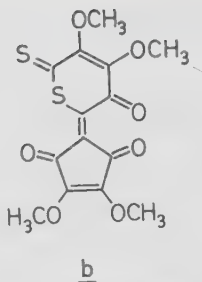
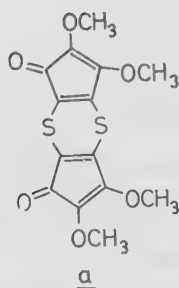
Es zeigt eindeutige Signale für nur sechs chemisch nicht äquivalente Kohlenstoffatome bei $\delta = 59,8; 62,3; 63,3; 80,6; 192,1$ und $192,7$ ppm. Hinzu kommen im Bereich von 120 bis 150 ppm vier Signale, die aufgrund ihrer geringen Intensitätsdifferenz gegenüber dem Grundrauschen nur unter Vorbehalt zu einer Strukturdiskussion herangezogen werden können. Ihre Lage bei $\delta = 126,1; 129,6; 144,1$ und $149,4$ ppm spricht für olefinische sp^2 -hybridisierte Kohlenstoffe unterschiedlicher Substitution.

Die Zuordnung ⁷⁰⁾ der sechs eindeutigen Resonanzsignale führt zu folgenden Strukturmerkmalen:

Die drei Signale bei höherem Feld werden von den chemisch nicht äquivalenten primären sp^3 -Kohlenstoffatomen der Methoxylgruppen hervorgerufen.

Das bei $\delta = 80,6$ ppm liegende Signal gehört zu einem tertiären sp^3 -Kohlenstoffatom, das durch eine Methoxylgruppe substituiert ist.

Die Signale bei $\delta = 192,3$ bzw. $192,1$ ppm fallen in einen Bereich, in dem man Thiocarbonylkohlenstoffatome erwarten kann. Das ^{13}C -Kohlenstoffatom im Schwefelkohlenstoff wird beispielsweise bei $192,8$ ppm registriert ⁷¹⁾. Hieraus kann auf die Anwesenheit zweier chemisch nicht äquivalenter Thiocarbonylkohlenstoffatome in 92 geschlossen werden. Somit wären auch Strukturen wie 93a-c als mögliche Reaktionsprodukte auszuschließen.



93

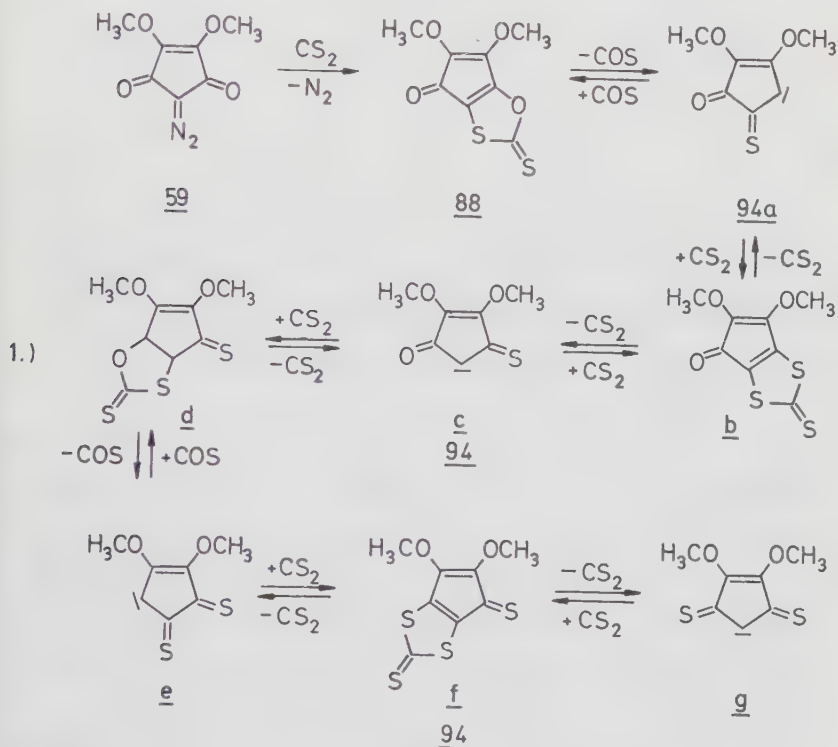
Auffallend ist das Fehlen von Carbonylkohlenstoff-Resonanzsignalen im ^{13}C -NMR-Spektrum von 92, die für Krokonsäuredimethylester beispielsweise im Bereich von 180 ppm registriert werden. Daß in 92 Carbonylfunktionen vorhanden sind, läßt sich jedoch eindeutig aus dem IR-Spektrum entnehmen.

Als Ergebnis der spektroskopischen Untersuchungen läßt sich sagen, daß 90 offenbar vier chemisch nicht äquivalente Methoxylgruppen enthält. Das Molekül sollte demnach unsymmetrisch sein. Wahrscheinlich enthält es weiterhin zwei ungleiche Thio-carbonylfunktionen. Zusammen mit den schon diskutierten Informationen aus dem Massenspektrum und den chemischen Eigenschaften sind mehrere Strukturen denkbar, deren Entstehung auf zwei Wegen möglich erscheint, womit andere Reaktionswege keinesfalls ausgeschlossen werden sollen.

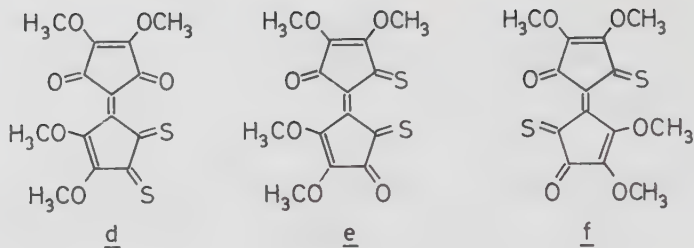
Beide Möglichkeiten gehen davon aus, daß das durch Stickstoffeliminierung aus 59 erzeugte Carben mit Schwefelkohlenstoff zum instabilen Cycloadditionsprodukt 88 reagiert. Dieses konnte jedoch bisher nicht nachgewiesen werden.

Mit der Eliminierung von Kohlenstoffoxisulfid entsteht ein neues Carben 94a, welches ebenso wie das aus 59 generierte

Carben aus energetischen Gründen keiner WOLFF-Umlagerung unterliegt, sondern zwei Gleichgewichtsreaktionen 1) und 2) auslösen könnte.



Die denkbaren Kombinationen der nach Schema 1 intermediär im Gleichgewicht auftretenden Carbene führen zu den Strukturen 90d-f, die alle mit den für 90 erhaltenen Befunden in Einklang zu bringen sind.



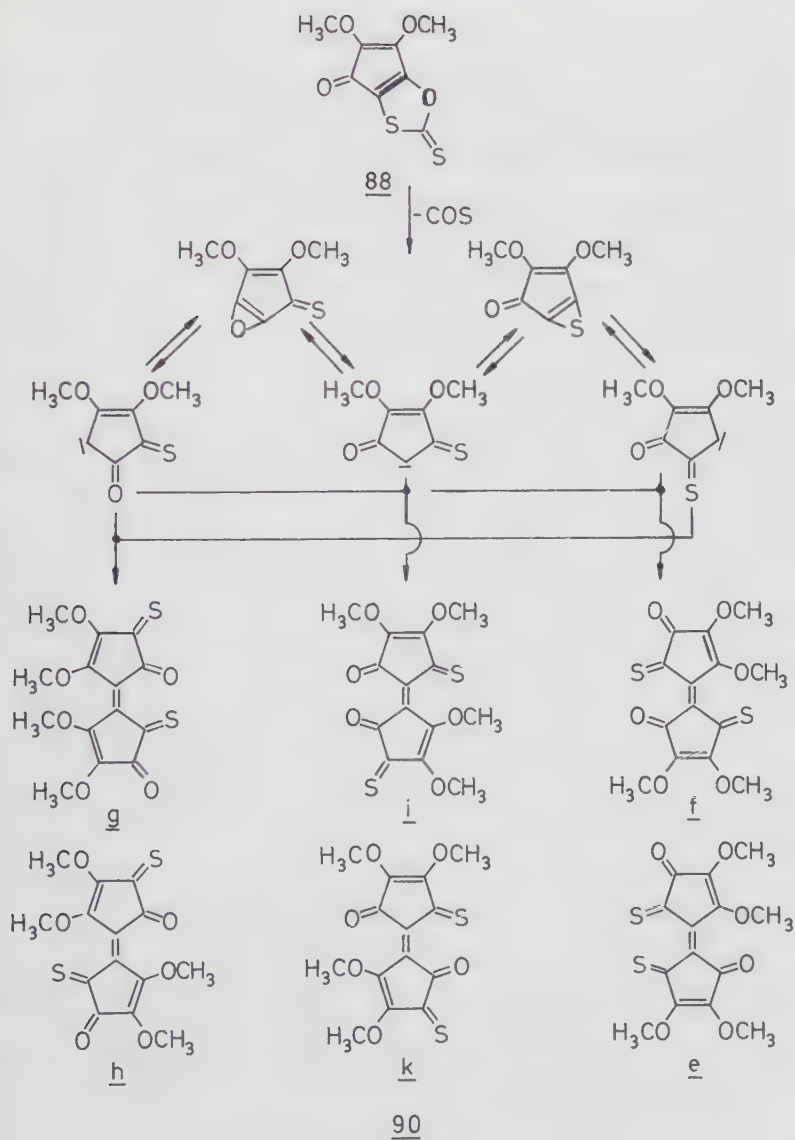
90

Die Gleichgewichtsreaktion, Schema 2), geht davon aus, daß Keto- und Thio keto-carbene Umlagerungen über Thiiren- bzw. Oxiren-Zwischenstufen eingehen können, wie sie kürzlich von ZELLER et al. ⁷²⁾ in Studien über die WOLFF-Umlagerung beschrieben wurden.

Sie bewerten diesen Weg als typisch für eine sensibilisierte Photoreaktion, bei der Triplettcarbene bevorzugt als Reaktanten auftreten. In vergleichenden thermolytischen Versuchen konnten sie nur die klassischen Singulettcarbenreaktionen nachweisen, so daß die Gleichgewichtsreaktion 2) weniger bedeutsam erscheint, zumal für Thio ketocarbene bisher keine entsprechenden detaillierten Untersuchungen durchgeführt wurden.

Verfährt man mit den als Zwischenstufen denkbaren Carbenen wie oben, so erhält man neben 90d-f weitere Kombinationen unsymmetrischer Struktur, nämlich 90g-k, die wiederum mit allen spektroskopischen Daten in Übereinstimmung stehen.

Schema 2) :



Um die Struktur für das erhaltene Produkt aus 59 und Schwefelkohlenstoff endgültig zu klären, sind weitere Untersuchungen notwendig. Insbesondere muß versucht werden, andere Reaktionsprodukte aus der Umsetzung zu isolieren, um Hinweise auf einen möglichen Reaktionsverlauf zu erhalten.

Eine endgültige Strukturbestätigung für 90 wird eine Röntgenstrukturanalyse erbringen.

7. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, daß die Reaktion nucleophiler Reaktanten mit KS-dimethylester teilweise anders verläuft, als mit der homologen Polycarbonylverbindung, Quadratsäuredimethylester.

Analog verlief nur die Reaktion mit sekundären Aminen. Sie führte zu KS-ester-amiden und KS-bisamiden. Die Reaktion mit primären Aminen und Hydrazinderivaten führte nicht zu definierten Produkten.

Versuche, aus KS-4,5- und -3,5-bisamiden mit Phosgen in Analogie zu Quadratsäurebisamiden reaktive KS-iminiumchloride zu erhalten, schlugen fehl. Es konnte lediglich eine Umlagerung von KS-4,5- in KS-3,5-bisamide nachgewiesen werden.

p-Tosylhydrazid als Nucleophil reagierte nicht mit dem gekreuzt-vinylgen Estersystem, sondern primär mit der zentralen Carbonylfunktion unter Hydrazonbildung. Mit p-Tosylhydrazid im Überschuß wurde ein Bishydrazon erhalten. Dieses zerfällt thermisch in eine Mono-diazoverbindung, welche mit dem Solvens Methanol weiterreagiert. Ein Trishydrazon konnte nicht isoliert werden.

Carbanionen methylenaktiver Verbindungen reagierten ebenfalls mit der zentralen Carbonylfunktion im Sinne einer Aldol-Addition. Das Enamin Morpholino-cyclopenten lieferte ein analoges Produkt. Cyanessigsäuremethylester reagierte zu einem Disubstitutionsprodukt im Sinne einer KNOEVENNAGEL-Kondensation mit anschließender MICHAEL-Addition.

Die Aldol-Additionsprodukte lieferten durch Acetylierung und nachfolgende Esterpyrolyse elektronenarme Olefine, die

als Tetracarbonyläthylenderivate angesehen werden können. Indencarbonsäureester und Rhodanin als methylenaktive Komponenten lieferten unter gleichen Reaktionsbedingungen ebenfalls Olefine.

Durch alkalische Spaltung des Mono-p-tosylhydrazons konnte die α -Diazo- β,β' -diketo-Verbindung, 2-Diazo-KS-dimethylester, synthetisiert werden. Dessen chemisches Verhalten wurde in Vergleich zu bereits bekannten Keto-diazo-Verbindungen untersucht.

Mit Triphenylphosphin wurde ein Phosphazin erhalten, aus welchem sich durch saure Hydrolyse der 2-Hydrazono-KS-dimethylester gewinnen ließ.

Brom, Essigsäure und Methanol addierten sich unter Stickstoffelimination. Das Umsetzungsprodukt mit Methanol lieferte bei der Reaktion mit Diazomethan nicht das erwartete Cyclon, Tetramethoxy-cyclopentadienon, sondern infolge Ringerweiterung Pentamethoxy-benzol.

Eine WOLFF-Umlagerung, wie sie für Keto-diazo-Verbindungen typisch ist, konnte bei der Thermolyse von 2-Diazo-KS-dimethylester nicht nachgewiesen werden. Es fand eine "Dimerisierung" des Carbens statt.

Das Dimere, Bikrokonyliden-ester, ist als elektronenarmes Olefin ein reaktives Dienophil für DIELS-ALDER-Reaktionen. Mit Wasserstoffperoxid lieferte es das entsprechende Epoxid.

Bei der Untersuchung der Reaktivität des Diazo-KS-dimethylesters, bzw. des Ketocarbens, gegenüber Mehrfachbindungen, konnte nur mit Schwefelkohlenstoff ein Reaktionsprodukt erhalten werden, dessen Struktur durch spektroskopische Untersuchungen bisher nicht definitiv geklärt werden konnte.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen

Die Schmelzpunkte wurden mit dem LINSTRÖM-Gerät ermittelt und sind unkorrigiert angegeben.

Die IR-Spektren wurden mit den Geräten 221 und 237 von PERKIN-ELMER, die ^1H -NMR-Spektren mit den Spektrometer VARIAN T-60 aufgenommen. Die Massenspektrometer ATLAS CH-4 und VARIAN Mat-111 (GCMS-System) registrierten die Massenspektren bei 70 eV. Zur Aufnahme der Elektronenspektren diente das ZEISS-Photometer PMQ II.

Elementaranalysen wurden mit dem 185 Carbon-Hydrogen-Nitrogen-Analyser von HEWLETT-PACKARD ausgeführt.

Bei den ^1H -NMR-Spektren ist die Verschiebung der Signale zu tieferem Feld gegenüber Tetramethylsilan als internem Standard in ppm angegeben (δ -Skala) (s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quadruplett, m = Multiplett).

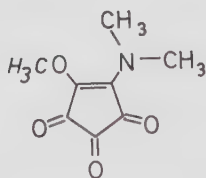
Das ^{13}C -NMR-Spektrum wurde mit dem Gerät VARIAN - XL 100 aufgenommen.

KS-methylester-amide 20

Allgemeine Vorschrift:

KS-dimethylester (1,7 g, 10 mMol) wird in abs. Äther (50 ml) suspendiert und auf -10°C abgekühlt. Unter Rühren wird das sek. Amin (10 mMol), gelöst in abs. Äther (20 ml), zugetropft. Anschließend wird 2 Stunden bei Raumtemperatur weitergerührt. Die ausgefallenen, oder beim Einengen angefallenen Kristalle werden abgesaugt und mit eisgekühltem abs. Äther gewaschen. Es wird aus Toluol/Cyclohexan (1:1) umkristallisiert.

4-Dimethylamino-5-methoxy-4-cyclopententrien-(1,2,3) 20a



Eingesetzt: Dimethylamin (0,45 g, 10 mMol)

Ausbeute: 1,4 g (80 %); Schmp.: 116°C

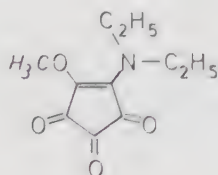
$\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_4$ Ber.: C 52,46 H 4,95 N 7,64

(183,2) Gef.: 51,95 4,66 7,57

IR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1728, 1630, 1573\text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3,56$ (s, 6H), $4,55$ ppm (s, 3H)

4-Diäthylamino-5-methoxy-4-cyclopenten-2,3-dion-11,2,3, 26b



Eingesetzt: Diäthylamin (0,73 g, 10 mmol)

Ausbeute: 1,7 g (81 %); Schmp.: 78° C (Zers.)

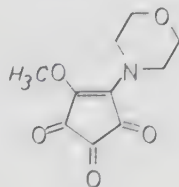
$C_{10}H_{13}NO_4$ Ber.: C 56,87 H 6,20 N 6,63
(211,2) Gef.: 56,42 6,52 6,55

IR (KBr): $\nu_{\max} = 1739, 1639, 1550 \text{ cm}^{-1}$

UV (CH_2Cl_2): $\lambda_{\max} = 390$ (Schulter) ($\log \epsilon = 4,04$),
354 nm (4,40)

1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 4,60$ (s, 3H), 3,90 (q, 4H),
1,32 ppm (t, 6H)

4-Methoxy-5-morpholinyl-4-cyclopenten-2,3-dion-11,2,3, 26c

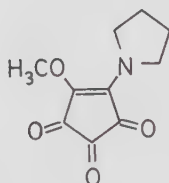


Eingesetzt: Morpholin (0,87 g, 10 mmol)

Ausbeute: 1,3 g (59 %); Schmp.: 162° C (Zers.)

$C_{10}H_{11}NO_5$ Ber.: C 53,33 H 4,92 N 6,22
 (225,2) Gef.: 53,44 5,23 6,29
 IR (KBr): $\nu_{\max} = 1737, 1653, 1572 \text{ cm}^{-1}$
 $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{): } \delta = 4,60 \text{ (s, 3H), } 4,27 \text{ (m, 4H), } 3,90 \text{ ppm (m, 4H)}$

4-Methoxy-5-pyrrolidino-4-cyclopententrien-(1,2,3) 20d



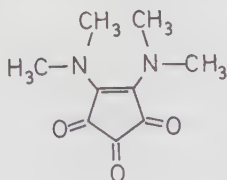
Eingesetzt: Pyrrolidin (0,71 g, 10 mmol)
 Ausbeute: 1,46 g (70 %); Schmp.: 168° C (Zers.)
 $C_{10}H_{11}NO_4$ Ber.: C 57,41 H 5,30 N 6,70
 (209,2) Gef.: 56,68 5,04 6,70
 IR (KBr): $\nu_{\max} = 1730, 1642, 1575 \text{ cm}^{-1}$
 $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{): } \delta = 4,56 \text{ (s, 3H), } 4,10 \text{ (m, 4H), } 2,00 \text{ ppm (m, 4H)}$

KS-bisamide 21

Allgemeine Vorschrift:

KS-dimethylester 14 (1,7 g, 10 mMol) wird in abs. Äther (50 ml) suspendiert und unter Rühren mit sek. Amin (20 mMol), gelöst in abs. Äther (20 ml), bei Raumtemperatur versetzt. Der nach einiger Zeit gebildete Niederschlag wird abgenutscht und mit wenig eiskaltem abs. Äther gewaschen. Aus Methanol wird umkristallisiert.

4,5-Bis-dimethylamino-4-cyclopententrion-(1,2,3) 21a



Eingesetzt: Dimethylamin (0,9 g, 20 mMol)

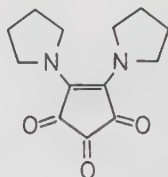
Ausbeute: 1,0 g (52 %); Schmp.: 197° C (Zers.)

$C_9H_{12}N_2O_3$	Ber.: C 55,09	H 6,16	N 14,27
(196,2)	Gef.: 55,06	6,24	13,73

IR (KBr) : $\nu_{\max} = 1700, 1610, 1560 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : $\delta = 3,33 \text{ ppm}$ (s, 12H)

4,5-Bis-pyrrolidino-4-cyclopententriion-(1,2,3) 21b



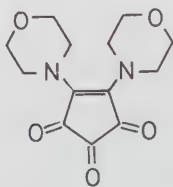
Eingesetzt: Pyrrolidin (1,4 g, 20 mmol)

Ausbeute: 1,63 g (66 %); Schmp.: 187° C (Zers.)

$C_{13}H_{16}N_2O_3$	Ber.: C 62,89	H 6,50	N 11,28
(248,3)	Gef.: 62,98	6,87	11,04

IR (KBr) : $\nu_{\max} = 1709, 1621, 1541 \text{ cm}^{-1}$

4,5-Bis-morpholino-4-cyclopententriion-(1,2,3) 21c



Eingesetzt: Morpholin (1,74 g, 20 mmol)

Ausbeute: 1,5 g (54 %); Schmp.: 141° C (Zers.)

$C_{13}H_{16}N_2O_5$	Ber.: C 55,71	H 5,75	N 9,99
(280,3)	Gef.: 55,42	5,85	10,01

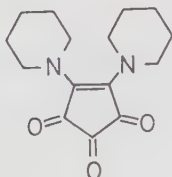
IR (KBr) : $\nu_{\max} = 1705, 1612, 1550 \text{ cm}^{-1}$

UV (CH_2Cl_2) : $\lambda_{\max} = 515 (\log \epsilon = 3,16), 412 (4,27)$
380 nm (Schulter) (4,15)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : $\delta = 3,70 (\text{m}, 12\text{H}), 2,76 \text{ ppm} (\text{m}, 4\text{H})$

Massenspektrum: $m/e = 280 (\text{M}^+)$

4,5-Bis-piperidino-4-cyclopententrion-(1,2,3) 21d



Eingesetzt: Piperidin (1,70 g, 20 mmol)

Ausbeute: 2,4 g (88 %); Schmp.: 178°C (Zers.)

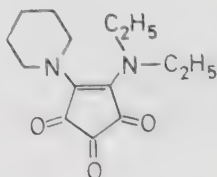
$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$	Ber.:	C 65,19	H 7,29	N 10,14
(276,3)	Gef.:	64,87	7,34	10,34

IR (KBr) : $\nu_{\max} = 1711, 1615, 1551 \text{ cm}^{-1}$

UV (CH_2Cl_2) : $\lambda_{\max} = 500 (\log \epsilon = 3,69), 418 (4,28),$
385 nm (Schulter) (4,17)

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO) : $\delta = 3,77 (\text{s}, \text{breit}, 8\text{H}),$
1,66 ppm (s, breit, 12H)

4-Diäthylamino-2-piperidino-4-cyclopententriox- (1,2,3) 22



Diäthylamino-KS-methylester (2,1 g, 10 mmol) wird in trockenem Benzol (50 ml) gelöst und unter Rühren mit Piperidin (0,85 g, 10 mmol), gelöst in tr. Benzol (20 ml), versetzt. Es wird 2 Stunden bei Raumtemperatur weitergerührt. Die zur Hälfte eingeeengte Lösung wird mit Petroläther (15 ml) versetzt, dabei scheiden sich dunkelrote Kristalle ab, die abgenutscht und mit Petroläther gewaschen werden.

Ausbeute: 1,75 g (66 %); Schmp.: 122° C (Zers.)

$C_{14}H_{20}N_2O_3$	Ber.:	C 63,63	H 7,63	N 10,60
(264,3)	Gef.:	63,69	7,79	10,47

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 1715, 1616, 1550 cm^{-1}

UV (CH_2Cl_2) : $\lambda_{\max}$ = 508 ($\log \epsilon$ = 3,66), 413 (4,26),
380 nm (Schulter) (4,13)

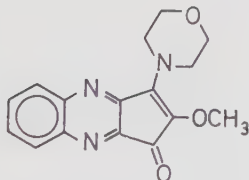
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ = 3,83 (m, 8H), 1,75 (m, 6H),
1,23 ppm (t, 6H)

Amide des Chinoxalinderivats des KS-dimethylesters

Allgemeine Vorschrift:

Das Chinoxalinderivat 13 (0,24 g, 1 mMol) wird in Methanol (20 ml) gelöst und mit Piperidin (0,25 g, 3 mMol), bzw. Morpholin (0,26 g, 3 mMol), im Überschuß versetzt, geschüttelt und stehengelassen. Die ausgefallenen rotvioioletten Kristalle werden abgesaugt und mit Methanol gewaschen.

2-Methoxy-3-morpholino-1-oxo-2-cyclopenteno[4,5-b]chinoxalin 23a



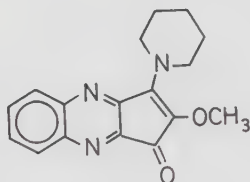
Ausbeute: 0,25 g (84 %); Schmp.: 216° C

$C_{16}H_{15}N_3O_3$	Ber.: C 64,63	H 5,08	N 14,13
(297,3)	Gef.: 64,85	5,19	14,40

IR (KBr) : $\nu_{\max} = 1662, 1580, 1555 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : $\delta = 7,8$ (m, 4H), 4,50 (m, 4H), 4,16 (s, 3H), 3,95 ppm (m, 4H)

2-Methoxy-1-oxo-3-piperidino-2-cyclopenteno[4,5-b]chinoxalin 23b



Ausbeute: 0,2 g (68 %); Schmp.: 185° C

$C_{17}H_{17}N_3O_2$	Ber.: C 69,13	H 5,80	N 14,22
(295,3)	Gef.: 69,24	5,90	14,37

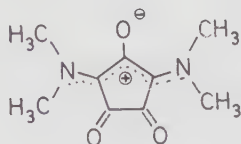
IR (KBr) : $\nu_{\max} = 1657, 1597, 1552 \text{ cm}^{-1}$

KS-1,3-bisamide

Allgemeine Vorschrift:

KS-bisamid 21 (2,0 g, ~10 mMol) wird in konz. Schwefelsäure (20 ml) 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird vorsichtig in Eiswasser (100 ml) geschüttet und mehrmals mit Methylenchlorid (je 50 ml) ausgeschüttelt. Die über Natriumsulfat getrocknete organische Phase wird solange eingengt, bis Kristalle ausfallen.

3,5-Bis-dimethylamino-1,2-dioxo-cyclopentenylum-4-olat 30a



Ausbeute: 0,4 g (20 %); Schmp.: 207° C (Toluol)

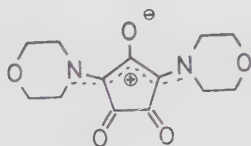
C₉H₁₂N₂O₃ Ber.: C 55,09 H 6,16 N 14,27

(196,2) Gef.: 55,49 6,19 13,80

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 1690, 1628, 1550, 1400 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 3,82 ppm (s, 12H)

3,5-Bis-morpholino-1,2-dioxo-cyclopentenylum-4-olat 30b



Ausbeute: 0,2 g (10 %); Schmp.: 230° C (Toluol)

C₁₃H₁₆N₂O₅ Ber.: C 55,70 H 5,75 N 9,99

(280,3) Gef.: 56,10 5,92 10,02

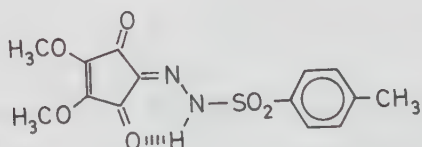
IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 1695, 1635, 1562, 1513 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 4,70 (m, 8H), 3,90 ppm (m, 8H)

Isolierung von KS-4,5- und KS-3,5-bis-dimethylamid aus
einem Reaktionsansatz mit Phosgen

KS-4,5-bis-dimethylamid 20a (2,0 g, 10 mMol) wird in äthanolfreiem Chloroform (100 ml) gelöst und eine Phosgen-Chloroform-Lösung (40 ml = 4 g Phosgen) unter Rühren zuge-
tropft. Über Nacht wird weitergerührt. Überschüssiges Phosgen
wird im Stickstoffstrom entfernt und das Reaktionsgemisch
filtriert. Das klare dunkelrote Filtrat wird am Rotations-
verdampfer eingeengt und der Rückstand in Chloroform (10 ml)
aufgenommen. Nach Schichtchromatografie an Kieselgel PF₂₅₄
(MERCK) mit Methylenchlorid/Chloroform/Methanol (4 : 5 : 1)
wurden 20a (0,1 g, 5 %) und 30a (0,06 g, 3 %) isoliert.

4,5-Dimethoxy-2-(p-tosylhydrazono)-4-cyclopenten-1,3-dion 35



KS-dimethylester (3,4 g, 20 mMol) und p-Tosylhydrazid
(3,7 g, 20 mMol) werden in abs. Methanol (50 ml) gelöst und
drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Niederschlag
wird abgesaugt und mit abs. Methanol (20 ml) gewaschen.

Ausbeute: 4,9 g (83 %); Schmp.: 159° C (Zers.) (Methanol)

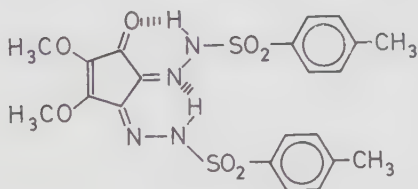
C₁₄H₁₄N₂O₆S Ber.: C 49,70 H 4,17 N 8,28

(338,3) Gef.: 49,46 4,33 8,77

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 3160, 1722, 1673, 1628, 1577 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 11,81 (s, breit, 1H), 7,86 (m, 4H),
4,36 (s, 3H), 4,30 (s, 3H),
2,45 ppm (s, 3H)

4,5-Dimethoxy-2,3-bis-(p-tosylhydrazono)-4-cyclopentenon 36



KS-dimethylester (1,0 g, 6 mMol) und p-Tosylhydrazid (3,35 g, 18 mMol) werden in abs. Methanol (50 ml) gelöst und eine Stunde lang am Rückfluß gekocht. Die ausgefallenen Kristalle werden von der noch heißen Mutterlauge abfiltriert.

Ausbeute: 0,2 g (7 %); Schmp.: 187° C (Zers.) (Acetonitril)

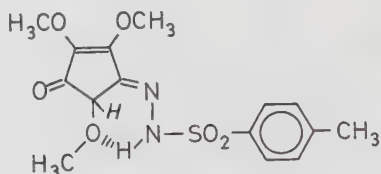
C₂₁H₂₂N₄O₇S₂ Ber.: C 49,79 H 4,38 N 11,06

(506,6) Gef.: 49,28 4,68 11,07

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 3220, 3155, 1678, 1622, 1597, 1574 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 11,95 (s, breit, 1H), 7,63 (m, 8H),
4,25 (s, 3H), 4,02 (s, 3H),
2,51 (s, 3H), 2,47 ppm (s, 3H)

2,3,5-Trimethoxy-4-(p-tosylhydrazono)-2-cyclopentenon 38



Die Mutterlauge des vorstehend beschriebenen Ansatzes wird am Rotationsverdampfer solange eingeeengt, bis farblose Kristalle ausfallen. Diese werden abfiltriert und mit wenig abs. Methanol gewaschen.

Ausbeute: 0,13 g (6 %); Schmp.: 142° C (Zers.) (Methanol)

C₁₅H₁₈N₂O₆S Ber.: C 50,84 H 5,12 N 7,90

(354,4) Gef.: 50,18 5,00 8,04

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 3250, 1712, 1602 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 9,20 (s, breit, 1H), 7,72 (m, 4H),
4,58 (s, 1H), 4,33 (s, 3H), 4,13 (s, 3H),
3,46 (s, 3H), 2,53 ppm (s, 3H)

Aldolkondensate des KS-dimethylesters und KS-esteramids

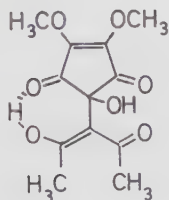
Allgemeine Vorschrift:

Das Krokonsäurederivat (6 mMol) und die CH-acide Komponente (6 mMol) werden in Acetonitril (50 ml), das KS-esteramid in Chloroform/Methanol (1:1) (50 ml), gelöst und anschließend mit Molekularsieb 4 Å (MERCK) (5 g) versetzt.

Bei Raumtemperatur wird 1 Stunde lang häufig geschüttelt. Dann wird die Lösung vom Molekularsieb dekantiert und das Lösungsmittel abgezogen.

Der ölige Rückstand wird säulenchromatografisch an neutralem Aluminiumoxid (WOELM, Aktivitäts-Stufe I) mit Chloroform als Elutionsmittel gereinigt. Die nahezu farblose Fraktion wird aufgefangen, das Eluat eingedampft. Der kristalline Rückstand wird durch Umkristallisation gereinigt.

5-(1-Acetyl-2-hydroxypropenyl)-2,3-dimethoxy-1,4-dioxo-
5-hydroxy-2-cyclopenten-monohydrat 45a



Eingesetzt: KS-dimethylester (1,0 g, 6 mMol)

Acetylaceton (0,6 g, 6 mMol)

Ausbeute: 0,95 g (34 %); Schmp.: 84° C (Wasser)

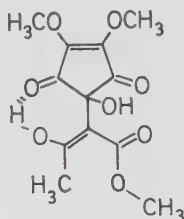
$C_{12}H_{14}O_7 \times 1 H_2O$ Ber.: C 50,00 H 5,53

(270,2) + (18) Gef.: 49,60 5,59

IR (KBr) : $\nu_{max} = 3440, 3210, 1705, 1653, 1622, 1573 \text{ cm}^{-1}$

1H -NMR ($CDCl_3$) : $\delta = 5,15$ (s, 2H), 4,28 (s, 3H), 3,95 (s, 3H),
2,43 (s, 3H), 2,30 ppm (s, 3H)

2,3-Dimethoxy-1,4-dioxo-5-hydroxy-5-(2-hydroxy-1-methoxy-
carbonyl-propenyl)-2-cyclopenten 45b



Eingesetzt: KS-dimethylester (1,0 g, 6 mMol)

Acetessigsäuremethylester (0,7 g, 6 mMol)

Ausbeute: 0,3 g (18 %); Schmp.: 103° C (Toluol/Cyclohexan (1:1))

C₁₂H₁₄O₈ Ber.: C 50,35 H 4,93

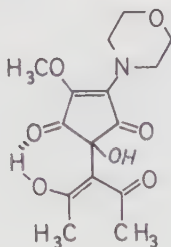
(286,2) Gef.: 49,86 4,86

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 3465, 3350, 3270, 1772, 1724, 1680, 1636 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 6,0 (s, 0,25H), 4,90 (s, 1H), 4,43 (s, 1H),
 4,26 (s, 3H), 4,20 (s, 0,75H),
 3,95 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 3,70
 (s, 0,75H), 2,45 (s, 0,75H),
 2,27 ppm (s, 3H)

Massenspektrum: m/e = 286 (M⁺)

5-(1-Acetyl-2-hydroxypropenyl)-1,4-dioxo-5-hydroxy-2-methoxy-
3-morpholino-2-cyclopenten 46



Eingesetzt: KS-methylester-morpholid (1,35 g, 6 mMol)
Acetylaceton (0,6 g, 6 mMol)

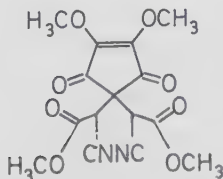
Ausbeute: 0,2 g (10 %); Schmp.: 150° C (Zers.)

C ₁₅ H ₁₉ NO ₇	Ber.:	C 55,38	H 5,89	N 4,31
(325,3)	Gef.:	55,28	6,26	4,62

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 3210, 1715, 1595, 1518 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 5,4 (s, 2H), 3,86 (m, 8H), 3,80 (s, 3H),
2,45 (s, 3H), 2,26 ppm (s, 3H)

5,5-Di-(cyan-methoxycarbonylmethyl)-2,3-dimethoxy-1,4-
dioxo-2-cyclopenten 50

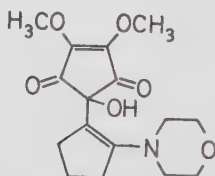


Eingesetzt: KS-dimethylester (1,0 g, 6 mMol)
Cyanessigsäuremethylester (0,6 g, 6 mMol)

Ausbeute: 0,6 g (29 %); Schmp.: 105° C (Toluol)
 $C_{15}H_{14}N_2O_8$ Ber.: C 51,43 H 4,03 N 8,00
 (350,2) Gef.: 51,22 4,32 7,87
 IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 2255, 1752, 1698, 1621 cm^{-1}
 1H -NMR ($CDCl_3$) : δ = 4,63 (s, 1H), 4,53 (s, 1H),
 4,30 (2s, 6H), 3,87 ppm (s, 6H)
 Massenspektrum: m/e = 351 ($M+H^+$)

5-(2-Morpholino-cyclopentenyl)-5-hydroxy-2,3-dimethoxy-

2-cyclopenten-1,4-dion 52



In eine Lösung von KS-dimethylester (1,0 g, 6mMol) in trockenem Benzol (20 ml) wird Triäthylamin (0,6 g, 6 mMol) gegeben. Unter Rühren wird Morpholino-cyclopenten (0,9 g, 6 mMol), gelöst in tr. Benzol (10 ml), zügig zugetropft. Zunächst wird zwei Stunden bei 50° C dann weitere drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird am Rotationsverdampfer soweit eingeeengt, bis Kristallisation eintritt. Der Ansatz wird über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Anschließend werden die Kristalle abgesaugt und mit wenig tr. Benzol gewaschen.

Ausbeute: 1,2 g (62 %); Schmp.: 130° C (Zers.) (Benzol)

$C_{16}H_{21}NO_6$	Ber.: C 59,43	H 6,55	N 4,33
(323,4)	Gef.: 59,53	6,72	4,15

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 3490, 1743, 1695, 1622 cm^{-1}

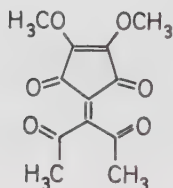
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ = 4,80 (s, breit, 1H), 4,26 (s, 3H),
4,12 (s, 3H), 3,67 (m, 4H),
1,9 - 3,3 ppm (m, 10H)

Olefine durch Dehydratisierung der Aldolkondensate

Allgemeine Vorschrift:

Die aus den Krokonsäurederivaten (6 mMol) und den CH-aciden Komponenten (6 mMol) nach vorstehender Vorschrift erhaltenen Rohprodukte der Aldolkondensate werden in Acetanhydrid (10 ml) aufgenommen und in ein Reagenzglas gegeben. Unter Daumenverschluß wird solange aufgeköcht, bis keine Farbvertiefung mehr zu erkennen ist. Das Acetanhydrid wird im Hochvakuum (0,01 Torr) abgezogen, der Rückstand mit Methylenchlorid über eine Säule mit Kieselgel-60 (MERCK) eluiert. Der nach dem Abziehen des Elutionsmittels verbleibende kristalline Rückstand wird umkristallisiert.

3-(3,4-Dimethoxy-2,5-dioxo-3-cyclopentenyliden)-2,4-
dioxopentan 53a



Eingesetzt: KS-dimethylester (1,0 g, 6 mMol)

Acetylaceton (0,6 g, 6 mMol)

Ausbeute: 0,72 g (48 %); Schmp.: 121° C (Methanol)

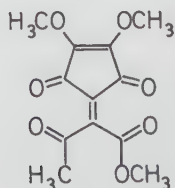
C₁₂H₁₂O₆ Ber.: C 57,15 H 4,79

(252,2) Gef.: 57,68 4,82

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 1739, 1694, 1678 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 4,32 (s, 6H), 2,48 ppm (s, 6H)

2-(3,4-Dimethoxy-2,5-dioxo-3-cyclopentenyliden)-3-oxo-
butansäuremethylester 53b



Eingesetzt: KS-dimethylester (1,0 g, 6 mMol)

Acetessigsäuremethylester (0,7 g, 6 mMol)

Ausbeute: 0,63 g (39 %); Schmp.: 100° C (Methanol)

C₁₂H₁₂O₇ Ber.: C 53,73 H 4,51

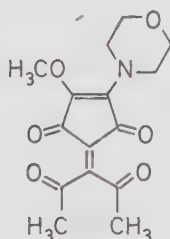
(268,2) Gef.: 54,10 4,25

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 1774, 1720, 1708, 1680 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 4,34 (s, 6H), 3,92 (s, 3H),
2,52 ppm (s, 3H)

3-(3-Methoxy-4-morpholino-2,5-dioxo-3-cyclopentenyliden)-

2,4-dioxopentan 53c



Eingesetzt: KS-methylester-morpholid (1,35 g, 6 mMol)

Acetylaceton (0,6 g, 6 mMol)

Ausbeute: 0,8 g (43 %); Schmp.: 108° C

C₁₅H₁₇NO₆ Ber.: C 58,62 H 5,57 N 4,55

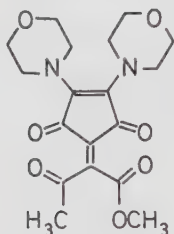
(307,3) Gef.: 59,01 5,41 4,92

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 1725, 1691, 1640, 1578 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 4,30 (s, 3H), 4,06 (m, 4H), 3,76 (m, 4H),
2,49 (s, 3H), 2,45 ppm (s, 3H)

2-(3,4-Dimorpholino-2,5-dioxo-3-cyclopentenyliden)-3-oxo-

butansäuremethylester 53d



Eingesetzt: KS-dimorpholid (1,7 g, 6 mMol)

Acetessigsäuremethylester (0,7 g, 6 mMol)

Ausbeute: 0,35 g (15 %); Schmp.: 169° C

C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₇	Ber.: C 57,14	H 5,86	N 7,40
(378,4)	Gef.: 56,85	5,30	7,72

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 1747, 1692, 1655 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 3,92 (s, 3H), 3,77 (m, 16H),
2,53 ppm (s, 3H)

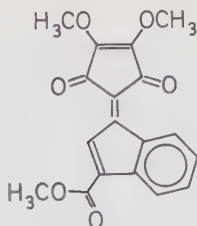
Indenderivate des KS-dimethylesters

Allgemeine Vorschrift:

KS-dimethylester (6 mMol) und das Indenderivat (6 mMol) werden in abs. Methanol (30 ml) gelöst und mit Molekularsieb 4 Å (MERCK) (5 g) versetzt, anschließend unter häufigem Umschütteln eine halbe Stunde stehengelassen. Der durch Abziehen des Lösungsmittels erhaltene ölige Rückstand wird in

Acetanhydrid (10 ml) aufgenommen. Es wird solange aufgeköcht, bis keine Farbvertiefung mehr sichtbar ist. Der etwa gebildete Niederschlag wird abfiltriert. Durch Einengen des Filtrats wird eine weitere kristalline Fraktion gewonnen.

1-(3,4-Dimethoxy-2,5-dioxo-3-cyclopentenyliden)-3-methoxy-
carbonyl-inden 56



Eingesetzt: KS-dimethylester (1,0 g, 6 mMol)

Indencarbonsäuremethylester (1,0 g, 6 mMol)

Ausbeute: 0,6 g (31 %); Schmp.: 174° C (Acetonitril)

C₁₈H₁₄O₆ Ber.: C 66,26 H 4,32

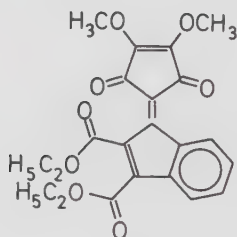
(326,3) Gef.: 66,21 4,44

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 1710, 1672, 1628, 1600 cm⁻¹

UV (CH₂Cl₂) : $\lambda_{\max}$ = 412 (log ϵ = 4,29), 276 nm (4,33)

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 8,91 (m, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,87 (m, 1H),
7,28 (m, 2H), 4,33 (s, 6H),
3,92 ppm (s, 3H)

2,3-Diäthoxycarbonyl-1-(3,4-dimethoxy-2,5-dioxo-3-cyclo-
pentenyliden)-inden 57



Eingesetzt: KS-dimethylester (1,0 g, 6 mMol)

Indendicarbonsäurediäthylester (1,5 g, 6 mMol)

Ausbeute: 0,5 g (21 %); Schmp.: 155° C (Methanol)

C₂₂H₂₀O₈ Ber.: C 64,07 H 4,89

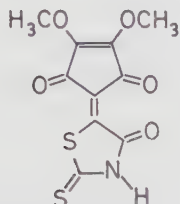
(412,4) Gef.: 64,49 4,87

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 1720, 1675, 1628 cm⁻¹

UV (CH₂Cl₂) : $\lambda_{\max}$ = 425 (log ϵ = 4,22), 259 nm (4,42)

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 8,78 (m, 1H), 7,66 (m, 1H),
7,30 (m, 2H), 4,41 (q, 2H),
4,38 (q, 2H), 4,33 (s, 3H),
4,29 (s, 3H), 1,37 ppm (t, 6H)

1-(3,4-Dimethoxy-2,5-dioxo-3-cyclopentenyliden)-5-oxo-
3-thio-thiazolidin 58



Vorschrift: Analog 57.

Eingesetzt: KS-dimethylester (1,0 g, 6 mMol)

Rhodanin (0,8 g, 6 mMol)

Ausbeute: 0,6 g (35 %); Schmp.: 185° C (Zers.) (Acetanhydrid)

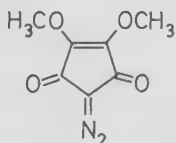
C₁₀H₇NO₅S₂ Ber.: C 42,10 H 2,47 N 4,91

(285,3) Gef.: 41,68 2,39 5,00

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 3100, 1750, 1668, 1625 cm⁻¹

¹H-NMR (d₆-DMSO) : δ = 4,20 (s, 3H), 4,16 ppm (s, 3H)

2-Diazo-4,5-dimethoxy-4-cyclopenten-1,3-dion 59



Das 2-p-Tosylhydrazon 35 (3,4 g, 10 mMol) wird in heißem Chloroform (15 ml) gelöst und über basisches Aluminiumoxid

(WOELM) (50 g) chromatografiert. Mit Chloroform wird solange eluiert, bis die abtropfende Lösung nahezu farblos ist. Durch Abziehen des Elutionsmittels am Rotationsverdampfer erhält man leuchtendgelbe Kristalle.

Ausbeute: 1,25 g (68 %); Schmp.: 49° C (Cyclohexan)

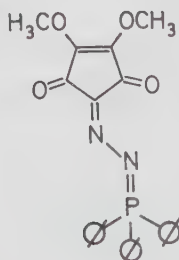
$C_7H_6N_2O_4$	Ber.: C 46,16	H 3,32	N 15,38
(182,1)	Gef.: 46,14	3,07	15,34

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 2125, 2117, 1688, 1640 cm^{-1}

UV (CH_2Cl_2) : $\lambda_{\max}$ = 380 ($\log \epsilon$ = 3,08), 291 (3,58),
256 (4,00), 239 nm (4,02)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ = 4,15 ppm (s, 6H)

4,5-Dimethoxy-2-triphenylphosphazino-4-cyclopenten-1,3-dion 60



2-Diazo-KS-dimethylester (0,5 g, 2,8 mMol) und Triphenylphosphin (0,73 g, 2,8 mMol) werden in abs. Äther (20 ml) gelöst und bei Raumtemperatur zehn Minuten lang gerührt. Die ausgefallenen orangefarbenen Kristalle werden abgesaugt und mit abs. Äther gewaschen.

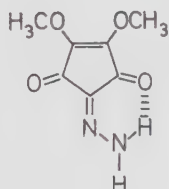
Ausbeute: 0,85 g (75 %); Schmp.: 129° C (Zers.) (Methanol)

$C_{25}H_{21}N_2O_4P$	Ber.: C 67,57	H 4,76	N 6,30
(444,4)	Gef.: 67,50	4,44	6,12

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 1675, 1631, 1590, 1506 cm^{-1}

1H -NMR ($CDCl_3$) : δ = 7,60 (m, 15H), 4,23 (s, 3H),
4,20 ppm (s, 3H)

2-Hydrazono-4,5-dimethoxy-4-cyclopenten-1,3-dion 61



Triphenylphosphazino-KS-dimethylester (1,5 g, 3,4 mMol) wird in 90%igem Methanol (30 ml) suspendiert und mit konz. Salzsäure (6 Tropfen) versetzt. Die jetzt völlig klare Lösung wird eine halbe Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die ausgefallenen zitronengelben Kristalle werden abgesaugt und mit wenig Methanol, dann mit Äther gewaschen.

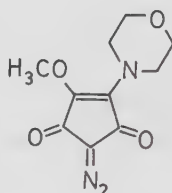
Ausbeute: 0,4 g (64 %); Schmp.: 153° C (Methanol)

$C_7H_8N_2O_4$	Ber.: C 45,65	H 4,37	N 15,21
(184,2)	Gef.: 45,45	4,41	15,01

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 3485, 3215, 1718, 1677, 1605, 1550 cm^{-1}

1H -NMR ($CDCl_3$) : δ = 8,3 (s, breit, 2H), 4,28 (s, 3H),
4,23 ppm (s, 3H)

2-Diazo-4-methoxy-5-morpholino-4-cyclopenten-1,3-dion 82



Diazo-KS-dimethylester (1,0 g, 5,5 mMol) wird in Chloroform (20 ml) gelöst, mit Morpholin (3,0 g) im Überschuß versetzt und drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird auf 5 ml eingeeengt und an einer Säule mit Kieselgel 60 (MERCK) chromatografiert. Als Elutionsmittel diente Methylencchlorid. Das dunkelrote Eluat wurde eingeeengt und der Rückstand umkristallisiert.

Ausbeute: 0,2 g (15 %); Schmp.: 81° C (Methanol)

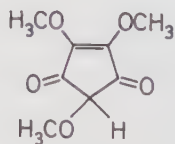
$C_{10}H_{11}N_3O_4$ Ber.: C 50,63 H 4,67 N 17,71

(237,2) Gef.: 50,46 4,51 17,48

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 2085, 1675, 1587 cm^{-1}

1H -NMR ($CDCl_3$) : δ = 4,04 (s, 3H), 3,81 ppm (s, 8H)

2,4,5-Trimethoxy-4-cyclopenten-1,3-dion 64



2-Diazo-KS-dimethylester (3,0 g, 16,5 mMol) wird in absolutem Methanol (50 ml) gelöst und mit einer Spatelspitze Kupferbronze versetzt. Die Lösung wird gerührt und auf 40° C erwärmt. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der ölige Rückstand wird im Feinvakuum (0,01 Torr) destilliert. Es wird ein schwachgelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 1,8 g (60 %); Kp.: 84 - 86° C (0,01 Torr)

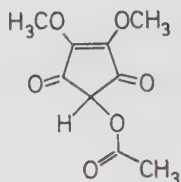
C₈H₁₀O₅ Ber.: C 51,61 H 5,41

(186,2) Gef.: 51,18 5,56

IR (NaCl-Film) : $\nu_{\max}$ = 3430, 1755, 1613, 1620 cm⁻¹

¹H-NMR (CCl₄) : δ = 4,22 (s, 6H), 3,92 (s, 1H),
3,53 ppm (s, 3H)

2-Acetoxy-4,5-dimethoxy-4-cyclopenten-1,3-dion 65



2-Diazo-KS-dimethylester (1,0 g, 5,5 mMol) wird in frisch destilliertem Eisessig (15 ml) gelöst und mit Kupferpulver (0,1 g) versetzt. Unter Rühren wird bis zur beginnenden Stickstoffentwicklung erwärmt und bei dieser Temperatur gehalten, bis keine Gasbildung mehr zu beobachten ist. Die Lösung wird mit einer Spatelspitze Aktivkohle (MERCK) versetzt, kurz erwärmt und filtriert, dann am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der in wenig Chloroform aufgenommene Rückstand wird an neutralem Aluminiumoxid (WOELM, Aktivitätsstufe I) (10 g) chromatografiert. Nach Abdampfen des Eluats und Destillation im Feinvakuum (0,01 Torr) wurde eine viskose Flüssigkeit erhalten, die bei 98 - 100° C überging. Durch Abkühlen auf -80° C kristallisierte das farblose Öl durch. Ausbeute: 0,4 g (34 %); Schmp.: 53° C

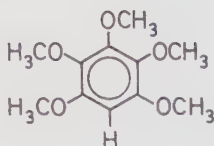
C₉H₁₀O₆ Ber.: C 50,47 H 4,71

(214,2) Gef.: 50,54 4,51

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 1749, 1700, 1620 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 5,15 (s, 1H), 4,20 (s, 6H),
2,07 ppm (s, 3H)

Pentamethoxy-benzol 69



Zu einer Lösung von Trimethoxy-cyclopentendion 64 (1,0 g, 5,5 mmol) in absolutem Methanol (20 ml) wird bei Raumtemperatur eine ätherische Diazomethanlösung im Überschuß zugetropft. Das Lösungsmittel und überschüssiges Diazomethan werden im Stickstoffstrom vertrieben. Der ölige Rückstand wird an neutralem Aluminiumoxid (WOELM, Akt.-St. I) (5 g) chromatografiert. Das Elutionsmittel Chloroform wird abgezogen. Durch Abkühlen in flüssiger Luft und Stehenlassen im Kühlschrank werden farblose Kristalle erhalten.

Ausbeute: 0,15 g (12 %); Schmp.: 60° C (Wasser)(Lit.:⁵⁷⁾ 59,5° C)

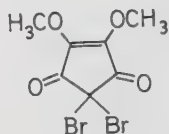
C₁₁H₁₆O₅ Ber.: C 57,88 H 7,07

(228,2) Gef.: 57,31 7,47

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 1600, 1500, 1408, 1355 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 6,33 (s, 1H), 3,97 (s, 3H),
3,88 ppm (s, 12H)

2,2-Dibrom-4,5-dimethoxy-4-cyclopenten-1,3-dion 71



2-Diazo-KS-dimethylester (1,82 g, 10 mmol) wird in äthanol-freiem Chloroform (10 ml) gelöst. Langsam wird solange Brom zugetropft, bis keine Stickstoffentwicklung mehr sichtbar ist. Überschüssiges Brom und das Lösungsmittel werden durch einen Stickstoffstrom vertrieben. Der Rückstand wird an neu-tralem Aluminiumoxid (WOELM, Akt.-St. I) (10 g) chromatogra-fiert. Nach dem Abziehen des Elutionsmittels Methylenchlorid wird der ölige Rückstand einer Destillation im Feinvakuum unterworfen (0,01 Torr). Bei 90 - 110° C geht ein farbloses, viskoses Öl über, das nach Abkühlen in flüssiger Luft durch-kristallisiert.

Ausbeute: 2,15 g (69 %) Schmp.: 45° C

$C_7H_6Br_2O_4$	Ber.: C 26,78	H 1,93	Br 50,91
(313,9)	Gef.: 26,56	1,75	51,38

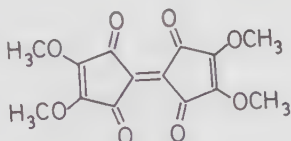
IR (KBr) : $\nu_{\max} = 1760, 1695, 1608 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : $\delta = 4,37 \text{ ppm}$ (s, 6H)

1,1'-Bi-3,3',4,4'-tetramethoxy-2,2',5,5'-tetroxo-3,3'-

cyclopentenyliden 75

(Bi-krokonyliden-ester)



2-Diazo-KS-dimethylester (1,0 g, 5,5 mMol) wird in trockenem Xylol (25 ml) gelöst, mit pulverisierter Kupferbronze (0,1 g) versetzt und unter Rühren auf 90 - 100° C erhitzt, bis kein Stickstoff mehr entweicht. Beim Abkühlen fallen orangerote Kristalle aus, die durch Lösen in Chloroform von der Kupferbronze getrennt werden. Das Lösungsmittel wird abgezogen und die Substanz umkristallisiert.

Ausbeute: 0,3 g (35 %); Schmp.: 227° C (Zers.) (Dioxan)

C₁₄H₁₂O₈ Ber.: C 54,55 H 3,92

(308,2) Gef.: 54,45 4,06

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 1718, 1685, 1600 cm⁻¹

UV (CH₂Cl₂) : $\lambda_{\max}$ = 403 (log ϵ = 4,03), 270 nm (4,16)

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 4,40 ppm (s, 12H)

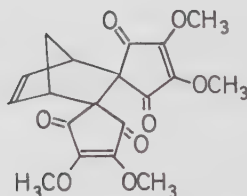
Massenspektrum: m/e = 308 (M⁺)

DIELS-ALDER-Addukte des Bi-krokonyliden-esters

Allgemeine Vorschrift:

Bi-krokonyliden-ester (0,7 mMol) wird in trockenem Benzol (10 ml) suspendiert und mit dem frisch destillierten Dien im Überschuß versetzt. Das Gemisch wird zehn Minuten am Rückfluß gekocht. Die nach Abkühlen der Lösung, oder durch Einengen des Lösungsmittels erhaltenen farblosen Kristalle werden abgesaugt und umkristallisiert.

Cyclopentadien-Addukt 79



Eingesetzt: Bi-krokonyliden-ester (0,2 g, 0,7 mMol)

Cyclopentadien (0,6 g, 9 mMol)

Ausbeute: 0,22 g (90 %); Schmp.: 201° C (Zers.) (Acetonitril)

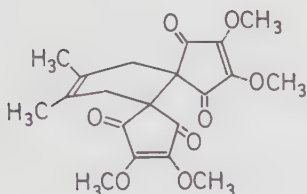
C₁₉H₁₈O₈ Ber.: C 60,96 H 4,85

(374,3) Gef.: 60,92 4,92

IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 1740, 1690, 1635, 1610 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 6,58 (m, 2H); 4,18 (s, 6H), 4,13 (s, 6H),
2,97 (m, 3H); 1,50 ppm (m, 1H)

2,3-Dimethyl-1,3-butadien-Addukt 80



Eingesetzt: Bi-krokonyliden-ester (0,2 g, 0,7 mMol)

2,3-Dimethyl-1,3-butadien (0,8 g, 10 mMol)

Ausbeute: 0,23 g (92 %); Schmp.: 163° C (Zers.) (Methanol)

C₂₀H₂₂O₈ Ber.: C 61,53 H 5,68

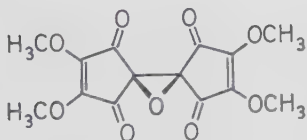
(390,4) Gef.: 61,41 5,68

IR (KBr) : $\nu_{\text{max}} = 1750, 1683, 1625 \text{ cm}^{-1}$

¹H-NMR (CDCl₃) : $\delta = 4,22 \text{ (s, 12H)}, 2,33 \text{ (s, breit, 4H)}, 1,72 \text{ ppm (s, breit, 6H)}$

1,1'-Epoxy-3,3',4,4'-tetramethoxy-2,2',5,5'-tetroxo-

bicyclopenten-(3,3')-yl 81



Bi-krokonyliden-ester (1,0 g, 3,2 mMol) wird in Acetonitril (5 ml) suspendiert. Triäthylamin (4 Tropfen) und 30%ige

Wasserstoffperoxidlösung (0,5 ml) werden unter Rühren zuge-
tropft. Nach fünfzehn Minuten wird demineralisiertes Eis-
wasser (10 ml) zugegeben und kurze Zeit heftig gerührt.
Die Lösung wird sofort mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt,
die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem
Abziehen des Lösungsmittels kristallisiert der ölige Rück-
stand nach Zugabe von wenig Äther durch. Die schwach gelbli-
chen Kristalle werden durch Umkristallisation gereinigt.
Ausbeute: 0,2 g (19 %); Schmp.: 225° C (Acetonitril)
 $C_{14}H_{12}O_9$ Ber.: C 51,86 H 3,73
(324,2) Gef.: 51,41 4,01
IR (KBr) : $\nu_{\max}$ = 1760, 1715, 1610, 1035 cm^{-1}
 1H -NMR ($CDCl_3$) : δ = 4,30 ppm (s, 12H)

Reaktionsprodukt 90 aus Diazo-KS-dimethylester und Schwefel-
kohlenstoff

Diazo-KS-dimethylester (2,0 g, 11 mMol) wird in Schwefel-
kohlenstoff (30 ml) gelöst und eine Spatelspitze Kupfer-I-
chlorid zugesetzt. Der Reaktionsansatz wird unter Rühren
24 Stunden lang am Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen des Lö-
sungsmittels wird der feste Rückstand in Methylenchlorid
(15 ml) aufgenommen, 5 Minuten gerührt und filtriert.

Das Filtrat wird auf eine Säule mit Kieselgel 60 (MERCK,
0,2 - 0,05 mm) gegeben und mit Methylenchlorid eluiert
(Elutionsgeschwindigkeit ca. 1 Tropfen pro Sekunde). Die

leuchtendrote Fraktion wird eingedampft und der kristalline hellrote Rückstand umkristallisiert.

Ausbeute: 0,27 g (16 %) ; Schmp.: 220° C (Acetonitril)

$C_{14}H_{12}O_6S_2$	Ber.: C 49,40	H 3,55	S 18,84
(340,4)	Gef.: 49,22	3,35	19,44

IR (KBr) : $\nu_{\max} = 1713, 1647, 1190 \text{ cm}^{-1}$

UV (CH_2Cl_2) : $\lambda_{\max} = 371 (\log \epsilon = 3,76), 311 (4,12),$
270 nm (4,14)

1H -NMR ($CDCl_3$) : $\delta = 4,25 (s, 3H), 4,12 (s, 3H), 4,05 (s, 3H),$
3,90 ppm (s, 3H)

MS : m/e = 340 (M^+), 325, 297

Umesterung von 90 in Trifluoressigsäure

Das CS_2 -Reaktionsprodukt 90 (0,17 g, 0,5 mMol) wird in Trifluoressigsäure (3 ml) gelöst und 2 Stunden bei 40° C gerührt. Die nahezu farblose Lösung wird eingedampft und der kristalline Rückstand umkristallisiert.

Ausbeute: 0,15 g (92 %) ; Schmp.: 181° C (Acetonitril)

$C_{13}H_{10}O_6S_2$	Ber.: C 47,84	H 3,08	S 19,65
(326,3)	Gef.: 47,58	3,15	20,08

IR (KBr) : $\nu_{\max} = 1745, 1718, 1185 \text{ cm}^{-1}$

1H -NMR ($CDCl_3$) : $\delta = 4,36 (s, 1H), 4,31 (s, 3H), 4,17 (s, 3H),$
3,79 ppm (s, 3H)

MS : m/e = 326 (M^+), 311, 283

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) : $\delta = 59,8, 62,3, 63,3, 80,6,$
192,1, 192,7 ppm (TMS als int. Standard)

Literaturverzeichnis

- 1) F. Wöhler, Ann. Phys. 12, 253 (1828)
- 2) L. Gmelin, Ann. Phys. 4, 31 (1825)
- 3) A. J. Kluyver, T. Hof und A.G.J. Boezaardt,
Enzymologia 7, 257 (1939)
- 4) H. Mücke und M. Sprössig, Arch. Exp. Veterinärmed. 21,
307 (1967)
- 5) M. Ya. Kraft, V.V. Katyshkina, G.N. Pershin und
N.S. Bogdanova, Farmakol. Toksikol. 29, 597 (1966),
cit. nach C.A. 66, 9782p (1967)
- 6) T. Chrusciel, A. Bekier und J. Einhorn, Dissertationes
Pharm. 11, 1 (1959); cit. nach C.A. 53, 13420 (1959)
- 7) S. Takeuchi, Japan. J. Pharmacol. 17, 333 (1967);
cit. nach C.A. 68, 1745 (1968)
- 8a) R. West und H.Y. Niu, in J. Zabicky, The chemistry of
the carbonylgroup, Interscience Publishers, London, 1970
- 8b) R. West, H.Y. Niu, D.L. Powell und M.V. Evans,
J. Amer. chem. Soc. 82, 6204 (1960)
- 9a) R. West und D.L. Powell, J. Amer. chem. Soc. 85,
2577 (1963)
- b) M. Ito und R. West, ibid. 85, 2580 (1963)
- 10) K. Sakamoto und I.Y. I'Haya, ibid. 92, 2636 (1970)
- 11) J.M. Carpentier, M.B. Fleury und J.F. Verchere,
Bull. Soc. chim. 1972, 1293
- 12) H. Will, Liebigs Ann. Chem. 118, 177 (1861)
- 13) A.J. Patiadi, H.S. Isbell und W.F. Sager,
J. Res. Natl. Bur. Std. 67, 153 (1963)
- 14) R. Nietzki und T. Benckiser, Ber. dtsh. Chem. Ges.
18, 499, 1833 (1885); 19, 293 (1886)

- 15) M.B. Fleury, P. Souchay, M. Gouzerh und P. Gracian, Bull. Soc. chim. 1968, 2562
- 16) S. Prebendowski und Z. Rutkowski, Roczn. Chem. 31, 81 (1957); cit. nach C.A. 51, 14573g (1957)
- 17) R. Malachowski und S. Prebendowski, Ber. dtsh. Chem. Ges. 71, 2241 (1938)
- 18a) T. Yamazaki und T. Takizawa, Tetrahedron L. 18, 1497 (1970)
b) T. Yamazaki und T. Takizawa, Yakugaku Zasshi 92, 1350 (1972)
- 19) A. Treibs und L. Schulze, Liebigs Ann.Chem. 1973, 201
- 20) A. Treibs und K. Jakob, ibid. 712, 123 (1968)
- 21) S. Cohen und S.G. Cohen, J. Amer. chem. Soc. 88, 1533 (1966)
- 22a) G. Maahs und P. Hegenberg, Angew. Chem. 78, 927 (1966)
b) H.E. Sprenger und W. Ziegenbein, ibid. 78, 937 (1966)
- 23a) Dissertation H. Morck, Marburg 1972
b) G. Seitz und H. Morck, Synthesis 3, 146 (1971)
- 24) G. Seitz und H. Morck, Arch. Pharm. 305, 614 (1972)
- 25) G. Seitz und W. Klein, Arch. Pharm. 305, 683 (1972)
- 26) T. Yamazaki, T. Oohama, T. Doiuchi und T. Takizawa, Chem. Pharm. Bull. Japan 20, 238 (1972)
- 27) UV/Vis von 14 in Methanol: K. Yamada, N. Mizuno und Y. Hirata, Bull. Chem. Soc. Japan 31, 544 (1968)
- 28) S. Skujins, J. Delderfield und G.A. Webb, Tetrahedron 24, 4805 (1968)
- 29) D.H. Williams und I. Fleming, Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 1968
- 30) G. Seitz und H. Morck, Chimia 26, 368 (1972)
- 31) T. Yamazaki und T. Takizawa, Tetrahedron 28, 4675 (1972)

- 32) H.E. Sprenger und W. Ziegenbein, Angew.Chem. 80, 541 (1968)
- 33) H.J. Roth und H. Sporleder, Tetrahedron L. 1968, 6223
- 34) H.J. Roth und H. Sporleder, Arch. Pharm. 303, 886 (1970)
- 35) A. Schönberg und E. Singer, Tetrahedron L. 1969, 4571
- 36) A. Schönberg und E. Singer, Chem.Ber. 103, 3871 (1970)
- 37) H.J. Roth, H. Sporleder, Arch. Pharm. 303, 895 (1970)
- 38) S. Hünig, E. Benzig und E. Lücke, Chem.Ber. 90, 2833 (1957)
- 39) vgl. hierzu: R. Askani, Olefine, in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), Band V, 1b, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1972, S. 62 ff.
- 40) L.F. Fieser, M. Fieser, Reagents for organic synthesis, John Wiley and Sons Inc., New York, London, Sydney, 1967, S. 1176 und dort zitierte Literatur
- 41) A. Melera, M. Claesen und H. van der Haeghe, J. org. Chem. 29, 3705 (1964)
- 42) J. Bougault, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 159, 745 (1915)
- 43) P.L. Julian und B.M. Sturgis, J. Amer. chem. Soc. 57, 1126 (1935)
- 44) G. Seitz und W. Klein, Tetrahedron 29, 253 (1973)
- 45) B. Wistert, M. Regitz, G. Heck und H. Schwall, in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), Band X, 4, aliphatische Diazoverbindungen, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1968
- 46) W.R. Bamford und T.S. Stevens, J. chem. Soc. (London) 1952, 4735
- 47) M.P. Cava, R.L. Little und D.R. Napier, J. Amer. chem. Soc. 80, 2257 (1958)

- 48) M. Regitz und G. Heck, Chem.Ber. 97, 1482 (1964)
- 49) H. Suhr, Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, Springer Verlag, Berlin, 1965, S. 322 ff.
- 50) J. Muchowski, Tetrahedron L. 1966, 1773
- 51) E. Fahr, Liebigs Ann.Chem. 617, 11 (1958)
- 52) H. Henecka, Chemie der Beta-Dicarbonyl-Verbindungen, Springer-Verlag, Berlin, 1950, S. 28
- 53) H.J. Bestmann, H. Buckschewski und H. Leube, Chem.Ber. 92, 1345 (1959)
- 54) H. Schwall und M. Regitz, Chem.Ber. 101, 2633 (1968)
- 55) Näheres hierzu in: W. Kirmse, Carbene chemistry, in: Organic chemistry, Vol.1, Academic Press, New York, London, 1964
- 56) W. Baker, J.chem.Soc. (London) 1941, 662
- 57) F. Dallacker, Liebigs Ann.Chem. 665, 78 (1963)
- 58) K. Yamada und Y. Hirata, Bull.Chem.Soc. Japan 31, 550 (1958)
- 59) W. Ried und R. Conte, Chem.Ber. 105, 799 (1972)
- 60) L. Horner und E. Spietschka, Chem.Ber. 85, 225 (1952)
- 61) H. Veschambre und D. Vocelle, Canadian J.Chem. 47, 1981 (1969)
- 62) H. Stetter und K. Kiehs, Tetrahedron L. 1964, 3531
- 63) R. Criegee und P. Günther, Chem.Ber. 96, 1564 (1963)
- 64) W.J. Lynn, Org.Synth. 49, 103 (1969), u. dort cit. Lit.
- 65) A. Zweig, J.E. Lehnson, J.E. Lancaster und M.T. Neglia, J. Amer. chem. Soc. 85, 3940 (1963)
- 66) R.T. Conley, Infrared spectroscopy, Allyn and Bacon, Boston, 1966

- 67) R. Huisgen, G. Binsch und H. König, Chem.Ber. 97,
2868 (1964)
- 68) A. Schönberg, E. Frese und K.-H. Brosowski,
Chem. Ber. 95, 3077 (1962)
- 69) F. Feigl, Mikrochemie 15, 1 (1934)
- 70) L.F. Johnson, W.C. Jankowski, Carbon-13 NMR Spectra,
John Wiley and Sons, New York, 1972
- 71) G.C. Levy, G.L. Nelson, Carbon-13 Nuclear Magnetic
Resonance for Organic Chemists, Wiley - Interscience,
New York, 1972
- 72) K.-P. Zeller, H. Meier und E. Müller,
Tetrahedron 28, 5831 (1972)

Lebenslauf

Am 16. Februar 1943 wurde ich als drittes Kind des damaligen Studienrats Alfred Klein und seiner Ehefrau Margot, geb. Fechner, in Gollnow/Pommern geboren.

Nach den Volksschulen in Evendorf/Kr. Harburg, von 1949 bis 1951, und in Lüneburg, von 1951 bis 1953, besuchte ich das Johanneum, Gymnasium für Jungen, in Lüneburg. Im Herbst 1959 wechselte ich auf das Gymnasium Soltau, wo ich 1963 die Reifeprüfung ablegte.

Es folgte ein zweijähriger Wehrdienst bis 1965.

Anschließend absolvierte ich meine Praktikantenzeit in der Hirsch-Apotheke, Lüneburg. Im März 1967 bestand ich die Pharmazeutische Vorprüfung beim Prüfungsausschuß in Lüneburg.

Im Sommersemester 1967 begann ich mit dem Pharmaziestudium an der Philipps-Universität, Marburg/Lahn, das ich im April 1970 mit der Pharmazeutischen Staatsprüfung abschloß. Meine Approbation erhielt ich am 1. Oktober 1971.

Seit September 1970 bin ich Doktorand bei Herrn Professor Dr. G. Seitz am Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie in Marburg/Lahn und arbeite an der vorliegenden Dissertation.

Vom Mai 1970 bis Dezember 1971 war ich als wissenschaftliche Hilfskraft, ab Januar 1972 bis Dezember 1973 als wissenschaftlicher Angestellter tätig.

Am 22. Oktober 1971 heiratete ich die techn. Angestellte Renate Lieberknecht. Wir haben eine Tochter. Seit 1.1.1974 leite ich die Brücken-Apotheke in Bevensen.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:

Böhme, Dimroth, Ebel, Führer, Hartke, Kating, Koransky, Kuhn, List, Nöth, Nultsch, Otto, Schmid, Schmitz, Seitz, Siess, Stamm, Stuke, Unterhalt, Voitländer und Walcher.

